

This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

### Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + Make non-commercial use of the files We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + Refrain from automated querying Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + Maintain attribution The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + Keep it legal Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

#### About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <a href="http://books.google.com/">http://books.google.com/</a>



#### Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

### Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

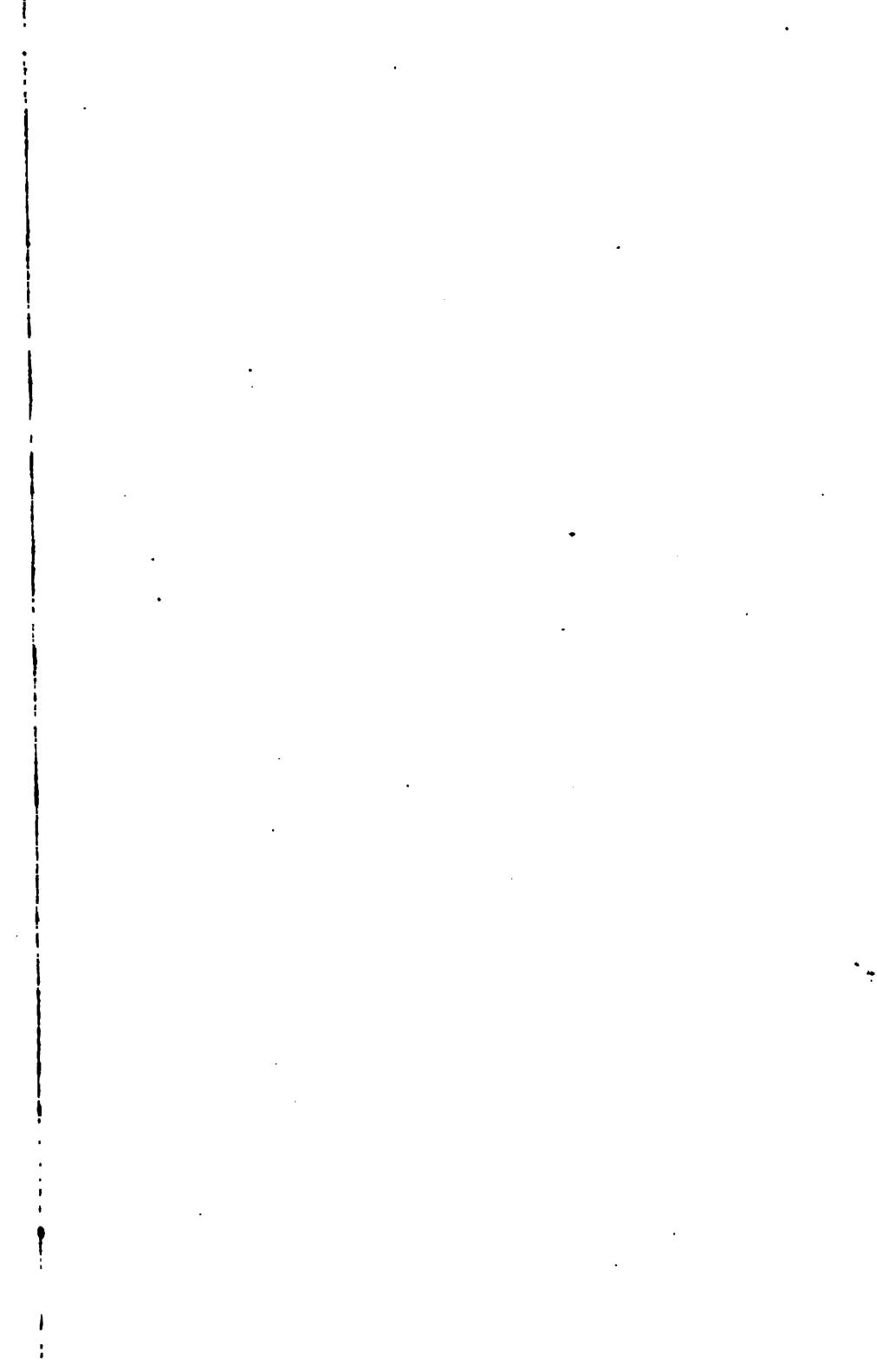
- Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.
- + Keine automatisierten Abfragen Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.
- + Beibehaltung von Google-Markenelementen Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.
- + Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

### Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter http://books.google.com/durchsuchen.

• • A STATE OF THE STA

•	·	•		
	•			•
				•
				•
				·
			•	
			•	
				•
		·		
		/		•
			•	•
				•
•				
		•		
				•
34				
				•
•		-		
		J		
				-



•					
	•				
•		•		•	
•		•			
				•	
	·				
					-
				-	

# JAHRES-BERICHT

EBBR DIR FORTSCHRITTE DER

# THIER-CHEMIE.

### HERAUSGEGEBEN

YON

### Dr. RICHARD MALY

ORD. ÖFF. PROPERSOR AN DER UNIVERSITÄT ZU INNSBRUCK

DRITTER BAND
.
UBER DAS JAHR 1873.

UNTER MITWIRKUNG VON

Dr. RICHARD PŘIBRAM
PRIVATDOCENT AN DER UNIVERSITÄT IN PRAG

Dr. C. L. ROVIDA
IN MAILAND

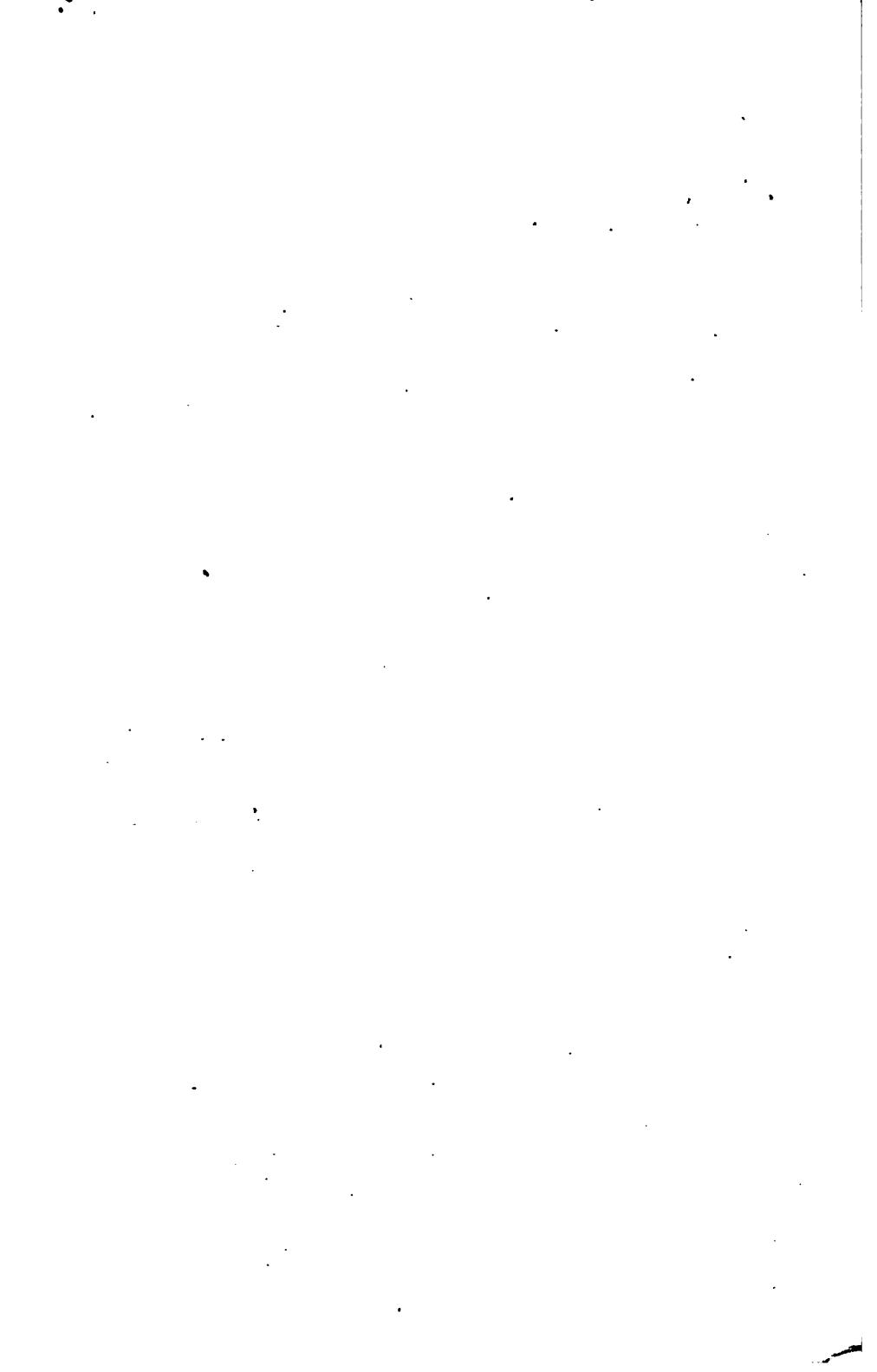
Dr. OLOF HAMMARSTEN
IN UPRALA

Dr. J. DRESCHFELD
IN MANCHESTER.

OWIESBADEN.
C. W. KREIDEL'S VERLAG.

1874.





•		·		
				•
	·	·		
	•			
	•		•	
				•
		•		•
	•			
			•	
		,		,
	•			
			•	
				•
•				
		•		
		•		
	•			
			•	
••				
				•
	•	•		

					•	
	•					
					•	
			•		•	
		•				
		·				_
					·	•
•						
				·		

135.71 Sci 1285.120

> 1875. meng. ? must brund.

Anordnung und Behandlung der Errungenschaften, welche die Thierchemie 1873 acquirirt hat, sind dieselben wie im vorhergehenden Jahrgange pro 1872. Der Löwenantheil bei der Bearbeitung der deutschen Literatur in diesem Bande gebührt Dr. R. Při bram, den Rest der deutschen Literatur und die französische besorgte der Herausgeber; die Vertheilung der italienischen, skandinavischen und englischen Referate ist aus dem Titelblatte zu entnehmen.

Innsbruck, Juli 1874.

Rich. Maly.

		•			•	
•						
			•			
					_	
					•	
		•				
•						
				•		
			•			
		_				
		•				
	•					
		-	•			
		•				

## Inhalts-Vebersicht.

		Se Se	ite
Cap.	I.	Eiweisskörper und nahestehende Stoffe	1
*	II.	Kohlehydrate	37
*	III.	Fette	<b>4</b> 0
<b>&gt;&gt;</b>	IV.	Andere Stoffe des Thierkörpers	45
<b>*</b>	٧.	Blut, Lymphe und seröse Flüssigkeiten	75
<b>*</b>	VI.	Milch und Schweiss	15
<b>&gt;&gt;</b>	VII.	Harn	29
<b>&gt;&gt;</b>	VIII.	Speichel, Magen- und Darmverdauung, Fäces 1	56
*	IX.	Leber und Galle	81
*	X.	Knorpel und Knochen	103
<b>&gt;&gt;</b>	XI.	Muskel und Nerven	34
<b>*</b>	XII.	Ei	47
*	XIII.	Gesammtstoffwechsel	49
<b>&gt;&gt;</b>	XIV.	Pathologisches	11
<b>&gt;&gt;</b>	XV.	Fermente, Fäulniss, Desinfection	19
Sach	regist	er	29
Anto	renre	gister	94

	•				
	1				
		·			•
•					
				,	
		•			
			•		

## I. Eiweisskörper und nahestehende Stoffe.

## Uebersicht der Literatur<sup>1</sup>).

- H. Hlasiwetz und J. Habermann, über die Proteinstoffe II. (Einwirk. von Salzsaure und Zinnchlorur.)
- O. Nasse, Studien über die Eiweisskörper II und III. (Ueber den darin locker gebundenen Stickstoff.)
- B. Aronheim, Darstellung salzfreier Albuminlösungen mittelst Diffusion.
- Bestimmung des Stickstoffgehaltes der Albu-minate; Vergleichung der Methoden. J. Seegen und J. Nowak,
- U. Kreusler,
- M. Märker,
- V. Budde, quantitat. Eiweissbestimmung.
- Taraszkewicz, Titrirung der Eiweisskörper der Milch zu deren Werthbestimmung. Siehe Cap. VI.
- H. Ritthausen und R. Pott, Verbindungen der Eiweisskörper mit Kupferoxyd.
- Fokker, über Kalk und Magnesiaalbuminat. Siehe Cap. V.
- P. Plósz, die eiweissartigen Stoffe der Leberzelle. Siehe Cap. IX.
- Hoppe-Seyler, Zersetzung der Eiweissstoffe im Organismus. S. Cap. XIII.
- E. Mathieu und V. Urbain, Rolle der Gase bei der Eiweissgerinnung.
- A. Müntz, über den in kochendem Wasser unlöslichen Theil des Bindegewebes.
- E. Modrzejewski, zur Kenntniss der amyloiden Substanz.
- \*E. Chevreul, über das elastische Gewebe. Compt. rend. 77, 681.

<sup>1)</sup> Die mit einem \* bezeichneten Nachweisungen sind nur Titelangaben.

- A. Bechamp, über die Glairine von Molitg. (Faits pour servir à l'histoire de la constitution histologique et de la fonction chimique de la glairine de Molitg. Compt. rend. 76, 1484.) Die Glairine ist eine schleimige oder geléeartige Substanz, die sich in gewissen schwefelhaltigen Quellen der Pyrenäen findet. Sie enthält nach B. Microzymen, welche wie alle derlei Gebilde unter passenden Bedingungen Alcohol und Kohlensäure produciren sollen.
- J. W. Müller, zur Kenntniss der Nucleine. Ueber Hämoglobin siehe Cap. V.

### Selbstständige Werke:

- E. Eichwald jun., Beiträge zur Chemie der gewebebildenden Substanzen und ihrer Abkömmlinge.
- \*G. Primavera, Manuale di Chimica clinica. 3. Ed. Napoli 1873.

## 1. H. Hlasiwetz und J. Habermann: Ueber die Proteïnstoffe 1).

II 2).

Nach zahlreichen Versuchen fanden die Verff. in dem Zinnchlorür ein Mittel, der Bildung gefärbter sekundärer Produkte, welche bei der Zersetzung der Proteinstoffe mit Salzsäure allein (Thierchemie 1872, 2, 2) auftreten, vorzubeugen. Das Verfahren, welches sie gegenwärtig befolgen, ist folgendes:

Man bringt in einen geräumigen Kolben <sup>1</sup>/<sub>2</sub> Kilo reines, völlig fettfreies Caseïn, dazu 1 Liter reine Salzsäure gewöhnlicher Stärke, und
fügt, nachdem das Caseïn von der Salzsäure gleichmässig durchdrungen
und aufgequollen ist, 1 Liter Wasser und <sup>3</sup>/<sub>4</sub> vom Gewicht des angewendeten Caseïns (375 Grmm.) krystallisirtes Zinnchlorür hinzu, verbindet den Kolben mit einem Rückflusskühler und erhitzt das Ganze,
Anfangs unter öfterem Umschwenken bis zum Sieden, worin man es drei
Tage lang ununterbrochen erhält.

Die violette Farbe des in der Salzsäure gelösten Caseins geht nach dem Zusatz des Zinnchlorürs in eine lichtbräunliche über und diese be-

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. und Pharm. 169, 150. Wien. Anz. 1873, Nr. 15.

<sup>2)</sup> Abschnitt I. Siehe Thierchem.-Ber. 1, 2.

hält die völlig klare Flüssigkeit während der ganzen Zeit des Siedens. Man verdünnt hierauf mit dem 10fachen Volum Wasser und entfernt das Zinn mit Schwefelwasserstoff. Das Filtrat wird zur Syrupconsistenz eingedampft und zur Krystallisation hingestellt, welche meist schon nach einigen Stunden beginnt. Nach zwei Tagen ist das Ganze zu einem salbenartigen Brei feiner nadelförmiger Krystalle erstarrt, die sich in Wasser leicht lösen. Sie werden auf Trichter gebracht, in deren Spitze ein kleines weitmaschiges Leinwandfilterchen steckt, das Flüssige mit einer Bunsen'schen Pumpe abgesaugt (wozu etwa 24 Stunden nöthig) und hierauf die weiche, schmierige Krystallmasse auf feine weisse Thonplatten in dünner Lage aufgestrichen. Die Krystalle (A) hinterbleiben als fast völlig weisse, etwas verfilzte Kruste. Die in die Thonplatten eingedrungene Mutterlauge wird durch Auskochen mit Wasser gewonnen und zum Verdünnen der früher abgesaugten dicklichen Lauge benützt.

Die letztere wurde, um die in derselben noch enthaltene Salzsäure zu entfernen, auf 50°C. erwärmt, und nach und nach Kupferoxydulschlamm (nach Mitscherlich Gmelin Handb. Bd. III, p. 379, 5. Auflage bereitet) eingetragen, bis der beim Schütteln entstehende Schaum röthlich erschien, hierauf filtrirt, gewaschen, das Kupfer mit Schwefelwasserstoff entfernt und das Filtrat vom Schwefelkupfer eingeengt.

Es schieden sich nun wieder krystallinische Massen aus, die mikroskopisch betrachtet aus Nadeln (B) untersetzt mit rundlichen Körpern (C) bestehen. (Tyrosin und Leucin.)

Zuletzt gelangten die Verff. zu einer syrupösen Mutterlauge (die von den Krystallen mit der Filtrirpumpe abgesaugt wurde), in welcher der Rest der Salzsäure angesammelt war, die durch Kupferoxydul nicht entfernt werden konnte und welche ferner etwas Schwefelsäure, Phosphorsäure und Chlorammonium enthielt.

Die Salzsäure wurde nach dem Verdünnen mit feuchtem Silberoxyd entfernt, das heisse Filtrat mit Schwefelwasserstoff schnell entsilbert und der Schwefelwasserstoff durch Erhitzen verjagt. Die wieder erkaltete Flüssigkeit gab nun mit basisch essigsaurem Bleioxyd (bei Vermeidung eines Ueberschusses desselben) einen reichlichen weissen Niederschlag (D), welcher gewaschen, und aus dem die darin enthaltene Säure (E) durch Zersetzen mit Schwefelwasserstoff gewonnen wurde.

Die von dem Bleiniederschlag (D) abgelaufene Flüssigkeit (d) wurde gleichfalls durch Schwefelwasserstoff entbleiet, und bis zum Sieden erhitzt;

hierauf aufgeschlämmtes Kupferoxydhydrat so lange eingetragen, als sich noch etwas löste.

Die lazurblaue Flüssigkeit liess je nach ihrer Concentration etwas Leucin-Kupferoxyd fallen und das davon erhaltene Filtrat gab auf Zusatz von essigsaurem Silber oder basisch essigsaurem Blei Niederschläge (F), welche den Rest der erwähnten Säuren enthielten, und ein blaues Filtrat (f), welches mit Schwefelwasserstoff behandelt und dann nach Entfernung des Niederschlages zum dünnen Syrup eingedampft wurde.

Beim Stehen schied sich Leucin aus, welches von der Mutterlauge mit der Filtrirpumpe und durch Aufstreichen auf Thonplatten befreit, und durch Umkrystallisiren aus schwachem Weingeist gereinigt wurde. Die Mutterlauge enthielt noch etwas Leucin, die fällbaren Säuren, Essigsäure, Ammoniak, die Aschenbestandtheile des Caseins, aber sonst kein charakteristisches Zersetzungsprodukt mehr.

Nach dem beschriebenen Gange haben die Verff. demnach folgende Zersetzungsprodukte des Caseins erhalten:

A. Glutaminsäure oder vielmehr eine Verbindung derselben mit Salzsäure, aus welcher die reine Glutaminsäure durch Eintragen feuchten Silberoxydes in die verdünnte siedende Lösung bis zum Aufhören der Chlorsilberbildung, Entfernung des Silbers mit Schwefelwasserstoff, Filtration und Eindampfen zur Krystallisation erhalten werden konnte. Die Analyse gab (bei 100° getrocknet)

gefunden	berechnet ( $C_5$ $H_{\bullet}$ $NO_{\bullet}$ )
C - 40,8	40,8
H — 6,3	6,1

(Bezüglich der übrigen analytischen Details muss auf die Originalabhandlung verwiesen werden.)

Die verdünnteste Glutaminsäurelösung reducirt Fehling'sche Lösung wie Traubenzucker; die Gegenwart von Leucin kann jedoch diese empfindliche Reaction ganz verhindern. Die Traubenzuckerreaction wird hingegen durch Leucin nicht beeinträchtigt.

B und C. Leucin und Tyrosin, beide Verbindungen noch ziemlich gefärbt.

Behufs Trennung derselben wurde das Rohpräparat mit ziemlich viel Wasser zum Sieden erhitzt und soviel Ammoniak zugesetzt, dass sich alles löste. Hierauf in die heisse Flüssigkeit Bleiessig unter Umschwenken eingetragen, bis der fallende, Anfangs braune Niederschlag, weiss erscheint,

wozu eine kleine Menge Bleiessig genügt. Das lichtweingelbe Filtrat wieder zum Sieden erhitzt, verdünnte Schwefelsäure zur Sättigung des Ammoniak und Fällung des Bleies zugefügt und abermals filtrirt.

Während das Filtrat verkühlt, fällt das Tyrosin fast quantitativ in bereits ziemlich farblosen Krystallen aus, die dann noch weiter durch Lösen in verdünnter Salzsäure, Entfärben mit Thierkohle und Fällung mit essigsaurem Natron gereinigt werden können. Das vom Tyrosin getrennte Filtrat enthält das Leucin, welches aus dem Rohpräparat, wie die Verff. fanden, am besten gewonnen wird, wenn man in dessen siedend heisse Lösung frisch gefälltes Kupferoxydhydrat einträgt und damit kurze Zeit kochen lässt. Aus dem concentrirten Filtrat erhält man warzenförmige blaue Krystalle, während eine basischere Verbindung bei dem Ueberschusse des Kupferoxydhydrates auf dem Filter bleibt. Man wäscht den Filtertückstand, zersetzt ihn mit Schwefelwasserstoff und erhält aus dem Filtrat durch Einengen desselben das Leucin, welches noch durch Umkrystallisiren gereinigt werden kann. In ähnlicher Weise wird die lösliche Leucin-Kupferverbindung verarbeitet.

D und E. Asparaginsäure. Dieselbe zeichnet sich, wie die Verff. hervorheben, gleich der Glutaminsäure durch die Eigenschaft aus, Fehling'sche Kupferlösung zu reduziren. Bemerkenswerth ist, dass die von Thudichum (Ctrlb. f. med. W. 1871, Nr. 4) beschriebene und von Pircher und Silversidge bestrittene (Thierchem.-Ber. 1, 161, ibid. 2, 147) Kryptophansäure des Harnes, welche ebenfalls Kupferoxyd in alkalischer Lösung reduzirt, die Formel C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>5</sub> geliefert hat, während der Glutaminsäure die Formel C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>4</sub> zukömmt. Die Verff. vermuthen, dass die Kryptophansäure nur unreine Glutaminsäure war. Die Untersuchung ergab also weder Kohlehydrate noch charakteristische Zersetzungsprodukte als Derivate des Caseins.

Die durch Zersetzung mit Salzsäure und Zinnchlorür erhaltene Flüssigkeit enthält stets Salmiak. Die Verff. glauben, dass derselbe von jenen, im CaseIn primär enthaltenen Verbindungen abstammt, welche gleichzeitig Asparaginsäure und Glutaminsäure liefern.

Damit wäre auch für das Verhältniss des sogenannten "lose gebundenen Stickstoffs" der Proteinstoffe, dessen genauere quantitative Bestimmung O. Nasse (Thierchem.-Ber. 2, 3 und 3, 6) vornahm, eine ungezwungene Erklärung gefunden.

Es ist der Stickstoff jener NH<sub>2</sub> Gruppe, die aus Verbindungen wie

Asparagin und Glutamin in der Form von Ammoniak austritt, wenn sich Asparaginsäure und Glutaminsäure bilden.

Die Glutaminsäure charakterisirt nicht ausschliesslich die pflanzlichen Proteinstoffe, wie Kreusler (Journ. f. pract. Chemie, 107, 240) annahm, sondern ist ein constantes Zersetzungsprodukt aller bis jetzt als Hauptformen angenommenen thierischen Proteinstoffe. Aus Casein erhielten die Verff. im Maximum etwa 29%.

Nachdem sie die Zersetzung der Proteinstoffe nach der beschriebenen Methode auch bei dem Albumin, Legumin und dem Pflanzeneiweiss versucht, sprechen die Verff. auf Grund der dabei gesammelten Daten, die Vermuthung aus, dass die Differenzen der Eigenschaften der Proteinmodifikationen in einem verschiedenen Verhältniss der dieselben constituirenden primären Atomgruppen zu suchen seien.

Pr.

## 2. O. Nasse: Studien über die Eiweisskörper.

II 1).

Nachdem Verf. in einer früheren Abhandlung (Thierchem.-Ber. 1872, p. 3) im Allgemeinen einen Bindungsunterschied für den Stickstoff der Eiweisskörper festgestellt hatte, kömmt er nun zu der Besprechung seiner Versuche, das wieder mit Q zu bezeichnende Verhältniss des locker gebundenen Stickstoffes zu dem Gesammtstickstoffe durch neue bessere Methoden genauer festzustellen, da bei der Behandlung mit Barythydrat, dessen Einwirkung auf die Eiweisskörper nicht gleichmässig gemacht werden konnte, die erhaltenen Werthe mit bedeutenden Fehlern behaftet waren.

Die neue Methode besteht darin, die Eiweissstoffe durch Chlorwasserstoffsäure zu zersetzen und in dem nach Verjagen der freien Salzsäure bleibendem Rückstand, welcher von deutlich erkennbaren stickstoffhaltigen Substanzen Chlorammonium, Leucin, Tyrosin, mitunter Glycocoll und wie H la si w e t z gefunden, (Thierchem.-Ber. 1872, p. 2) Glutaminsäure enthält, durch rasches Destilliren mit Barythydrat den Gehalt an Ammoniaksalzen zu bestimmen. Im Gegensatz zu den unzersetzten Eiweisskörpern ist das Schäumen dabei im Allgemeinen gering. Die Menge des locker gebundenen Stickstoffes ist nach der neuen Untersuchung viel geringer als

<sup>1)</sup> Pflüger's Arch. f. Physiologie 7, 139—155. — Auch Chem. Centrlbl. 1873, Nr. 9, 187. Abschnitt I. Siehe Thierchem.-Ber. 2, 3.

Nasse früher annahm. Der grösste Theil dieses Stickstoffes stammt aus dem Salmiak der aus mit HCl behandelten Eiweisskörper entsteht, und dieser selbst verdankt seinen Ursprung wahrscheinlich wesentlich solchen stickstoffhaltigen Atomgruppen, in welchen Amid an Carbonyl gebunden ist, vielleicht aber auch nur solchen, welche den Stickstoff enthalten in der Form, in welcher zwei Dritttheile des Stickstoffes im Kreatin enthalten sind.

Die Eiweisskörper, in welchen der Werth Q durch die Spaltung bestimmt wurde, waren mit Ausnahme von Casein IIa (B'-Syntonin aus entfettetem Casein s. u.) dieselben, auf welche die erste Untersuchungsmethode angewendet war. In der folgenden Tabelle sind mit A-Syntonin die durch verdünnte, mit B-Syntonin die durch rauchende Salzsäure aus den rohen Eiweisskörpern, und endlich mit B'-Syntonin die durch rauchende Salzsäure aus den vorher coagulirten Eiweisskörpern gebildeten Syntonine bezeichnet. Es bedeuten ferner: Eieralbumin I käufliches Hühnereiweiss mit Alkohol und Aether ausgezogen. Eieralbumin II dasselbe ohne Behandlung mit Alkohol und Aether.

Substanz:				$oldsymbol{Q}$ :
Casein II	•	•	•	0,0330 B'-Syntonin.
Leim	•	•	•	0,0335 reinste Gelat.
Eieralbumin V	•	•	•	0,0385 B'-Syntonin.
Blutalbumin I	•	•	•	0,0552 B-Syntonin.
Blutalbumin III .	•	•	•	0,0575 B'-Syntonin.
Alkali-Blutalbuminat	•	•	•	0,0772
Casein IIa	•	•	•	0,0798 B'-Syntonin.
Blutalbumin II	•	•	•	0,0820 A-Syntonin.
Muskelsyntonin .	•	•	•	0,0832
Serumeiweiss	•	•	•	0,0889
Alkali-Eieralbuminat	•	•	•	0,0986
Fibrin	•	•	•	0,100
Eieralbumin II	•	•	•	0,101
Eieralbumin III .	•	•	•	0,102 A-Syntonin.
Legumin	•	•	•	0,102
Eieralbumin I	•	•	•	0,112
Casein I	•	•	•	0,125
Kleber IV	•	•	•	0,170
Kleber II	•	•	•	0,181 B-Syntonin.
Kleber I	•	•	•	0,257

Die neuen Werthe sind sämmtlich viel kleiner als die durch Barythydrat allein erhaltenen. (Man vergl. die Tabelle Thierchem.-Ber. 1872, p. 4.) Die Verkleinerung ist aber ungleichmässig, so dass einerseits der Unterschied zwischen dem Maximum und Minimum grösser geworden, andererseits die gegenseitige Stellung der Eiweisskörper mannigfach verschoben ist. Die B (und B'?) Syntonine sind stets ärmer als die Muttersubstanzen an locker gebundenem Stickstoff.

		Synt	conine:		
		$\overline{B}$	B'	Muttersub	stanz:
Eieralbumin	•		0,0385	0,112	Eieralbumiu I.
Blutalbumin	•	0,0552	0,0575	0,0889	Serumeiweiss.
Kleber	•	0,181		0,257	
Casein	•		$\left\{ egin{array}{l} 0,0798 \ 0,033 \end{array}  ight.$	0,125	

Es entstehen diese Syntonine, indem von dem ursprünglichen Eiweisskörper stets mehr und mehr locker gebundener Stickstoff (mit noch nicht näher bestimmten Mengen von Kohlenstoff, Wasserstoff, Schwefel und Sauerstoff) abgespalten wird, his endlich aller locker gebundene Stickstoff sich abgetrennt und ganz oder grösstentheils die Form von Chlorammonium angenommen hat. Darum ist die Ausbeute besonders an Syntoninen, welche arm an locker gebundenem Stickstoff sind, so gering. Da man den Grad der Einwirkung der Salzsäure nicht vollkommen beherrschen kann, wird man auch nicht mehr erwarten dürfen, stets dasselbe Syntonin wieder zu erhalten, wofür der Unterschied mit den scheinbar auf gleiche Weise dargestellten Präparaten

CaseIn mit 
$$Q = 0.033$$
 und CaseIn IIa mit  $Q = 0.798$ 

ein Beispiel ist.

Ganz allgemein folgt aus alledem, dass die äussern Reactionen nur angeben können, dass ein in Frage kommender Körper ein Syntonin ist, und dass man erst nach Anwendung des innern Reagens, der Feststellung des Werthes Q, eventuell zwei Syntonine wird als gleich bezeichnen dürfen, übrigens bei Syntoninen, die von verschiedenen Eiweisskörpern stammen, immer noch mit grosser Vorsicht, da über die möglichen Verschiedenheiten in den Atomcomplexen mit fest gebundenem Stickstoff noch nichts bekannt ist.

Es gilt dies ebenso für die durch Einwirkung sehr verdünnter Salz-

säure dargestellten A-Syntonine, die, wie Verf. jetzt gegen seine frühern Angaben hervorhebt, ärmer sind an locker gebundenem Stickstoff als ihre Muttersubstanzen.

	A-Syntonin:		Muttersubstanz:			
Eieralbumin	•	0,102	0,11	2	(Eieralbumin I).	
Blutalbumin	•	0,082	0,08	89	(Serumeiweiss).	

Es entstehen die A-Syntonine ebenso wie die B-Syntonine durch Abspaltung von locker gebundenem Stickstoff enthaltenden Atomcomplexen. Der schwächern Wirkung der verdünnten Säure wegen wird bei ihnen aber i. A. Q grösser sein als bei den B-Syntoninen.

Die Entstehung der Alkalialbuminate ist im Wesentlichen dieselbe wie bei den Syntoninen; auch sie sind stets ärmer an locker gebundenem Stickstoff als ihre Muttersubstanzen.

	A	lkalialbuminat:	Muttersub	stanz:
<b>Eieralbumin</b>	•	0,0986	0,112	(Eieralbumin I).
Blutalbumin	•	0,0772	0,0889	(Serumeiweiss).

Es unterliegt wohl keinem Zweisel, dass auch hier die Grösse des Werthes Q abhängt von der Dauer und dem Grade der Einwirkung des Alkalis, mit andern Worten, dass es unzählige Arten von Alkalialbuminaten gibt.

Mit den erwähnten Thatsachen fällt, ohne dass das übrigens an locker gebundenem Stickstoff weit reichere Caseln (Q = 0,112) jenen Alkalialbuminaten noch besonders gegenüber gestellt zu werden braucht, die so oft discutirte Frage nach der Identität von Caseln und Alkalialbuminat, welche übrigens schon Zahn (Pflüger's Arch. 2, 590) durch die Beobachtung eines Unterschiedes in der Durchgängigkeit einer Thonzelle für Caseln und für Alkalialbuminat entschieden hatte.

Verf. versucht nun diese rein chemischen Thatsachen auch für die Physiologie selbst weiter zu verwerthen.

Er nimmt an, dass die Zersetzung der Eiweisskörper im Thierleibe analog der durch Säuren und Alkalien (in nicht allzugrosser Stärke) bewirkten, vor sich gehe, dass also zunächst (durch verschiedene Fermente in saurer oder alkalischer Flüssigkeit) die Eiweisskörper gespalten werden in Atomcomplexe, welche nur (oder wenigstens vorzugsweise) locker ge-

bundenen Stickstoff 1) enthalten, und andere, die umgekehrt arm sind an locker gebundenem Stickstoff, und auf die gleiche Weise immer weiter zerlegt werden, und dass dann erst diese Zersetzungsprodukte oxydirt werden. Es würden dann nur solche Eiweisekörper vollkommen die Rolle des Eiweisses in der Nahrung spielen können, deren Gehalt an locker gebundenem Stickstoff nicht unter einem gewissen, noch näher zu bestimmenden Minimum steht. Vermuthlich wird die Function solcher Eiweisskörper der des Leimes gleich kommen, d. h. sie werden, wie dies Voit (Thierchem.-Ber. 1872, 2, 302) für Leim auseinandergesetzt hat und auch von den Peptonen annimmt, im Stande sein, den Verbrauch von circulirendem Eiweiss zu decken, aber sie können nicht das verbrauchte Organeiweiss ersetzen oder Organe und Gewebe aufbauen.

Ehe man sich aber in diese Betrachtungen zu weit einlässt, wäre der Beweis zu liesern, dass immer nur an locker gebundenem Stickstoff ärmere Eiweisskörper im thierischen Organismus entstehen. So weit die bisherigen Erfahrungen reichen, scheint wenigstens an einer Stelle des Thierleibes der umgekehrte Vorgang stattzusinden, wie die für Q gefundenen Zahlen bei Serumeiweiss = 0,0889

und Casein = 0.125

ergeben, wenn man das erstere als die Muttersubstanz des Caseins betrachtet.

Die Function der Milchdrüse erscheint hierdurch in einem neuen Lichte. Sie liefert einen Eiweissstoff, der zur Ernährung nicht blos formell geeigneter ist als ein gelöstes und gelöst bleibendes Albumin, das schnell durch Magen und Darm rinnen würde, sondern hauptsächlich functionell geeigneter ist als das Serumeiweiss, das wenigstens von den von Nasse bis jetzt untersuchten thierischen Eiweisskörpern am ärmsten ist an locker gebundenem Stickstoff.

Pr.

### Ш.

Zur Prüfung der in Vorstehendem ausgesprochenen Vermuthung 2), dass auch bei der Zersetzung der Eiweisskörper im Thierleibe eine Ab-

<sup>1)</sup> Man vgl. Hlasiwetz und Habermann, über Proteinstoffe. Thierchem.-Ber. 3, 2.

<sup>2)</sup> Pflüger's Archiv für Physiologie 8, 381.

spaltung von Atomcomplexen mit locker gebundenem Stickstoff stattfinde, und dass schon die im Verdauungsschlauche entstehenden Eiweissmodifikationen: Die Syntonine und die durch den Pankreassaft aus coagulirten Eiweisskörpern gebildeten löslichen Albuminate ärmer wären an locker gebundenem Stickstoff als ihre Muttersubstanz, hat Verf. noch Versuche mit nachstehenden Präparaten angestellt:

- 1) Als Muttersubstanz wurde betrachtet ein Eiweiss, das durch Auflösen käuflichen Hühnereiweisses in Wasser, Filtriren, Erhitzen des Filtrates mit wenig Essigsäure, Waschen der ausgeschiedenen Massen mit Wasser und Alkohol und Trocknen im Vacuum gewonnen wurde.
- 2) Auf gleiche Weise gewonnenes, jedoch nur mit Wasser gewaschenes, coagulirtes Eiweiss, wurde mit 0,1% HCl und reinem Pepsin digerirt, filtrirt, das Syntonin mit Natriumcarbonat gefällt, gewaschen und getrocknet w. o.
- 3) Pankreasferment, durch Glycerin ausgezogen und mit absolutem Alkohol gefällt, wurde in ½ p. M. Natriumcarbonat enthaltendem Wasser gelöst und mit dieser Flüssigkeit wieder coagulirtes Eiweiss digerirt. Hierbei trat bald Fäulnissgeruch und Entwicklung von Schwefelwasserstoff auf. Aus dem Filtrat wurde nach Erhitzen mit Essigsäure nur eine geringe Menge coagulirten Eiweisses erhalten, das zur Reinigung anhaltenden Waschens mit heissem Wasser und Alkohol bedurfte.

Diese drei Substanzen, kurz mit Muttersubstanz, Magensyntonin und Pankreasalbumin bezeichnet, lieferten mit Salzsäure zerlegt und mit Barythydrat behandelt, folgende Werthe für das Verhältniss von locker gebundenem zum Gesammtstickstoff:

			$oldsymbol{Q}$ :
Muttersubstanz	•	•	0,131
Magensyntonin	•	•	0,133
Pankreasalbumin	•	•	0,129

In Berücksichtigung dieser Zahlen und der geringen Differenz des totalen Stickstoffgehaltes (15,2%), sowie des Schwefelgehaltes (1,7%) dieser drei Substanzen stellt Verf. die Behauptung auf, dass, wenn die Resorption in den betreffenden Abschnitten des Verdauungsschlauches ungehindert ist, in die Säftemasse des Körpers Eiweissmodifikationen übergehen, die ihren Muttersubstanzen, den Eiweissstoffen der Nahrung, noch sehr ähnlich sind. Verf. hebt jedoch zugleich hervor, dass der

Prozess im Magen überhaupt wahrscheinlich kaum weiter gehe, als bis zu einer einfachen sauren Lösung des Eiweisses, wie die Untersuchung des Chymus, in welchem stets nur Spuren von Peptonen vorhanden und die Beobachtung der Langsamkeit der Peptonbildung bei künstlichen Verdauungsversuchen darthut. Anders ist es bei der Wirkung des Pankreasfermentes. Eine Lösung der Eiweisskörper ist auch hier die erste Wirkung des Fermentes, aber die Eiweisstheilchen einmal gelöst, werden nun auch mit grosser Schnelligkeit vollkommen zerlegt. Daher die geringe Ausbeute.

Bringt man die Eiweisskörper sämmtlich in eine Reihe geordnet nach den Werthen von Q, so steht an dem einen Ende ein möglichst einfach gebautes Eiweissmolecül, das Stickstoff fast ausschliesslich als Amid gebunden an einen Kohlenwasserstoff, oder in festerer Form enthält. Die Frage nun, ob vielleicht in allen Eiweisskörpern ein ganz bestimmter Kern mit fest gebundenem Stickstoff anzunehmen sei, ist nach den Untersuchungen von Erlenmeyer und Schöffer (Journ. f. pract. Ch. 80, 357) von Ritthausen und Kreusler (ibid. 111, 314) und insbesondere von Hlasiwetz und Habermann (dieser Bericht 8, 2 ff.) zu verneinen. Doch bliebe noch die Möglichkeit übrig, dass ein wenigstens procentisch stets gleich zusammengesetzter Kern die Grundlage bildete, entweder aller Eiweisskörper, oder auch nur solcher, die von einer Muttersubstanz wie etwa von Serumalbumin, Casein, Fibrin u. s. w. stammend zu einer Gruppe gehörten. Letzteres angenommen, müssten sämmtliche Eiweisskörper je einer Gruppe denselben procentischen Stickstoffgehalt zeigen, wenn die Atomcomplexe, die sich anlagern, denselben procentischen Stickstoffgehalt besässen, wie der Kern, oder es müssten dieselben mit Zunahme an locker gebundenem Stickstoff im Ganzen stickstoffärmer oder reicher werden, wenn die sich anlagernden Atomcomplexe ebenfalls reicher oder ärmer an Stickstoff wären als der hypothetische Kern.

Diess zeigt sich nun in der That, wenn man diejenigen Eiweissstoffe, die zu einer einzigen Gruppe gehören, zusammenstellt 1).

<sup>1)</sup> Die Zahlen beziehen sich auf bei 120° getrocknete und aschefreie Substanz, während die der frühern Abhandlung, wie Verf. gegen Seegen und Nowak (dieser Bericht später) bemerkt, für pulverisirte lufttrockene Substanz berechnet waren.

	In 100	Theilen Su		Schwefel-		
	a N im Ganzen.	b N locker geb.	c N feat geb.	$\frac{\mathbf{b}}{\mathbf{a}} = \mathbf{Q}$	gehalt.	
					pCt.	
Eieralbumin III	15,6	1,59	14,01	0,102	1,72	
Alkali-Eieralbuminat	15,33	1,51	13,82	0,0986	1,6	
Eieralbuminat V	13,84	0,53	13,31	0,0385	<u> </u>	
Blutalbumin II	15,79	1,29	14,5	0,082	1,27	
Alkali-Blutalbuminat	15,77	1,21	14,56	0,0772		
Blutalbumin I	14,25	0,79	13,46	0,0552	1,43	
Casein I	15,6	1,95	18,65	0,125	1,0	
Casein II a	14,6	1,16	13,44	0,0798	0,77	

Lässt man also auf eine Eiweisssubstanz Säuren und Alkalien einwirken, so lösen sich stickstoffhaltige Atomcomplexe ab, welche stickstoffreicher sind als die ursprüngliche Substanz. Der abgelöste Stickstoff ist zum grössten Theil, in manchen Fällen wie z. B. bei der Bildung von Casein II a aus Casein I wohl ausschliesslich locker gebundener. Stickstoff. Zu bemerken ist indess, dass sehr oft auch kleine Mengen fest gebundenen Stickstoffs bei diesen Prozessen abgelöst werden, und zwar in allen denjenigen Fällen, in welchen die stickstoffärmeren Eiweisskörper einer Gruppe weniger Stickstoff in toto besitzen, als die stickstoffreicheren Glieder festgebundenen Stickstoff.

Gerade der letztere Umstand macht jedoch die Annahme eines unwandelbaren und erst nach Ablösung sämmtlichen locker gebundenen Stickstoffs zerfallenden Kernes mit Stickstoff einzig in fester Form, nicht vollkommen zulässig.

An die Untersuchungen von Danilewski (Ztschr. f. Chem. 1869, 41) über die Bindungsweise des Schwefels in den Eiweisskörpern erinnernd, macht Verf. auf die Möglichkeit einer Beziehung zwischen Stickstoff und Schwefel aufmerksam, in dem Sinne, dass bei Abnahme des Stickstoffes — jedoch wieder nur in einer bestimmten Gruppe von Eiweisskörpern — auch eine Abnahme des Schwefels stattfindet, und weist in dieser Beziehung auf die in der oben mitgetheilten Tabelle enthaltenen Zahlen für den Schwefelgehalt hin, nach welchen in der That wenigstens bei den Casein- und Eieralbuminpräparaten mit der Stickstoffabnahme auch eine Abnahme des Schwefels zu bemerken ist.

Die von Schultzen angenommene Bindungsweise des Schwefels als Sulfaminsäure bestreitet Verf., indem er sich auf das von ihm wiederholt constatirte vollkommene Fehlen von Schwefelsäure in den Salzsäure-Zersetzungsprodukten der Eiweisskörper stützt.

# 3. Bernhard Aronstein (Dorpat): Ueber die Darstellung salzfreier Albuminlösungen vermittelst der Diffusion 1).

Die Angabe von Graham, dass es möglich sei, durch Diffusion vollkommen aschefreies Albumin darzustellen, konnte bekanntlich von Hoppe-Seyler und Kühne nicht bestätigt werden.

Auch bezüglich der Diffusionsfähigkeit des Hämoglobins finden sich in der Literatur widersprechende Angaben, denn während A. Schmidt behauptet, dass der Blutfarbstoff sowohl durch thierische Membranen als durch Pergamentpapier diffundire, wird dieses von Kühne und Preyer in Betreff des vegetabilischen Pergamentes bestritten.

Verf. findet die Ursache dieser Widersprüche in der Beschaffenheit des von den verschiedenen Forschern zu den Diffusionsversuchen verwendeten Pergamentpapiers.

Während es ihm mit englischem Papier gelang, sowohl die Angaben von Graham als von Schmidt zu bestätigen, war es mit dem aus deutschen Fabriken bezogenen nicht möglich, zu gleichem Resultate zu gelangen.

Bei Anstellung seiner Versuche befolgte Verf. die von Graham gegebenen Regeln. Die Flüssigkeitsschicht innerhalb der Zelle war stets so dünn, dass sie den Boden derselben nur eben bedeckte. Das äussere Wasser wurde zwei bis drei Mal täglich gewechselt; das Volum desselben war verschieden je nach der in Gebrauch genommenen Papiersorte. Bei dem besten Papier genügte es, wenn die Menge des äusseren Wassers die, der auf dem Dialysator befindlichen Eiweisslösung um das drei bis vierfache übertraf; viel grössere Wassermenge erforderte eine dickere Sorte englischen Papiers und bei Anwendung deutschen Papieres konnte Verf. selbst mit dem 200fachen Wasservolum nicht zum Ziele gelangen.

Die Diffusionsversuche fanden bei einer Zimmertemperatur von + 10 bis 12° C. statt und die Dauer derselben betrug 3-4 Tage.

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv für Physiologie 1873, 8, 75.

Als Eiweisslösungen dienten sowohl Blutserum von Rinderblut (nach A. Schmidt's Angaben erhalten) als Hühnereiweisslösungen, welche Verf. durch Zerschneiden des Eiweisses, Pressen der zerschnittenen zähen Flüssigkeit durch Leinwand, Verdünnen mit dem gleichen Volum Wasser und Filtriren durch grobes Filtrirpapier darstellte.

Auch unverdünnte, nach Kühne's Verfahren erhaltene, Eiweisslösung liess Aronstein einige Mal gegen Wasser diffundiren. Das Volum der Eiweisslösung wurde stets unmittelbar vor und nach der Dialyse gemessen und so die Menge des während der Dialyse zur Eiweisslösung getretenen Wassers bestimmt (die Wasserzunahme auf dem Dialysator erreichte höchstens 50% des Volums der Eiweisslösung); ferner wurde jedesmal eine gleichfalls gemessene Menge der ursprünglichen, zum Versuch gewählten Flüssigkeit in demselben Zimmer, in welchem die Diffusion stattfand, unter Luftzutritt bis zur Unterbrechung der Dialyse aufbewahrt; sie diente zum Vergleich der Reactionen der normalen, salzhaltigen Eiweisslösung mit denen der salzfreien.

Die Versuche wurden nur bei alkalischer oder neutraler Reaction der betreffenden Eiweisslösungen angestellt, da Ansäuern, wie dies Graham empfiehlt, bei der langen Dauer des Versuchs zur Bildung von Syntonin Veranlassung gegeben hätte.

Sämmtliche zu einem Diffusionsversuche gehörenden Diffusate wurden zusammengegossen und im Dampfbade auf das Volum der zum Versuch genommenen Eiweisslösung eingeengt. Es gerannen dabei geringe Eiweissmengen, welche stets in das Diffusat hinübertraten. Die Diffusate reagirten neutral oder alkalisch und es liessen sich in denselben ohne Weiteres Kochsalz, schwefelsaures Natron, phosphorsaure und kohlensaure Alkalien nachweisen; dagegen bewirkte selbst starke Uebersättigung mit Ammoniak keine Fällung phosphorsaurer Erden.

In das Diffusat gehen ferner die diffusiblen stickstoffhaltigen Extractivstoffe des Blutserums und Eiereiweisses über. Beim völligen Trocknen hinterlässt die Flüssigkeit einen gelbbraunen, nicht unbeträchtlichen Rückstand, der beim Verbrennen Ammoniak entwickelt. Nimmt man nach dem Verbrennen die löslichen Aschenbestandtheile in heissem Wasser auf, so bleibt ein in Salzsäure löslicher Rückstand, welcher aus phosphorsauren Erden und überschüssigem Kalk (und Magnesia?) besteht. Da sowohl die in Wasser löslichen als, trotz der alkalischen resp. neutralen Reaction des Diffusats, auch die darin unlöslichen Blutsalze bei ganz gelungenen

Diffusionsversuchen ihrer ganzen Menge nach in das Diffusat übergehen, so dass keine Spur derselben in der Eiweisslösung zurückbleibt, so folgt daraus, dass von einer Verbindung der letzteren mit den Eiweisskörpern des Serums oder des Eiereiweisses, durch welche ihre Auflösung in diesen Flüssigkeiten bewirkt würde, nicht wohl die Rede sein kann; die Erdphosphate müssen in einer in Wasser löslichen diffusionsfähigen Verbindung mit einer organischen Substanz stehen, welche nicht zu den Eiweisskörpern gehört.

Nach beendeter Diffusion findet man das Serum sowohl als die Eiereiweisslösung immer stark von einem feinkörnig ausgeschiedenen Eiweisskörper getrübt.

Lässt man die Flüssigkeit 24 Stunden stehen, so sammelt sich die trübende Substanz zu gröberen Flocken, welche leicht von der klaren Flüssigkeitsschicht zu trennen sind. Dieser filtrirbare Niederschlag ist nichts anderes als fibrinoplastische Substanz (Paraglobulin), welche sowohl im Serum als im Hühnereiweiss regelmässig vorkommt. Die Ausscheidung derselben beginnt fast unmittelbar, nachdem man die Eiweisslösung in den Dialysator gebracht hat, sobald sich Salze im Diffusat nachweisen lassen; sie schreitet in dem Maasse fort, in welchem der Uebertritt der Salze stattfindet. Klärt man die im Dialysator befindliche Flüssigkeit möglichst durch Filtriren und zwar wiederholt, nach Ablauf von etwa 24 Stunden, so stellt sich die Trübung im Dialysator immer wieder von Neuem ein, aber sie wird immer unbedeutender. Die ganz salzfrei gewordene und filtrirte Flüssigkeit bleibt aber selbst nach längerem Aufenthalt im Dialysator klar und gibt beim Ansäuern und Wässern keinen Niederschlag von fibrinoplastischer Substanz. Blutserum sowohl als Hühnereiweisslösungen, welche durch Ansäuern, starke Wässerung und Filtriren ihres Gehaltes an fibrinoplastischer Substanz vollkommen beraubt wurden, trüben sich, nachdem man sie im Vacuum über Schwefelsäure auf ihr normales Volum wieder eingeengt und die überschüssige Säure abgestumpft hat, auf dem Dialysator nicht mehr.

In fünf Versuchen, welche Verf. mit feinem englischen Papier anstellte, gelang die Entfernung der Salze durch Dialyse so vollständig, dass der trockene Rückstand der Eiweisslösungen beim vorsichtigen Verbrennen keine Spur nachweisbarer Asche hinterliess und es ergeben demnach die Versuche: dass die Salze mit der Auflösung des Albumins nichts zu thun haben, resp. dass dasselbe im

Gegensatze zur fibrinoplastischen Substanz, ein in Wasser löslicher Eiweisskörper ist.

Verdünnt man eine durch Dialyse gereinigte und filtrirte Albuminlösung mit 8-10 Theilen destillirtem Wasser und kocht, so bleibt sie völlig klar, auch wenn sie vorher angesäuert wurde; ebenso erleidet sie nicht die mindeste Veränderung durch Zusatz grosser Mengen, selbst absoluten Alkohols. Concentrirt man das Diffusat auf ein möglichst kleines Volumen und mischt es wieder zu der aus der Diffusionszelle gewonnenen Eiweisslösung, so hat dieselbe ihre früheren Eigenschaften wieder erlangt; sie gerinnt nun wieder beim Kochen und bei Zusatz von Alkohol. Das reine Serum- resp. Eialbumin ist also weder durch Siedhitze noch durch Alkohol coagulabel; die Wirkung dieser Agentien auf die natürlichen Albuminlösungen beruht auf ihrem Gehalt an krystalloiden Substanzen. Versetzt man die salzfreien Eiweisslösungen mit etwas Kochsalzlösung (etwa 0,25 Grm. NaCl auf 100 CC. Eiweisslösung) oder mit Chlorkalium, Jodkalium, Jodnatrium, schwefelsaurer Magnesia, kohlensaurem Ammoniak etc. und kocht nun, so gerinnt das Eiweiss vollständig und ebenso entsteht dann bei Zusatz von Alkohol ein Niederschlag. Die Coagulirbarkeit des Albumins durch Siedhitze und durch Alkohol ist also abhängig von dem Gehalt der natürlich vorkommenden Lösungen dieser Substanz an löslichen Salzen. Dies geht auch daraus hervor, dass, wenn man während des Diffusionsversuches von Zeit zu Zeit kleine Mengen der Eiweisslösung aus dem Dialysator nimmt, die durch Kochen oder durch Alkohol darin erzeugten Albuminfällungen jedesmal unbedeutender werden. Durch diese während der Diffusionsdauer eintretende Abnahme in der Coagulirbarkeit kann man sich auch bei Anwendung unvollkommen wirkenden Pergamentpapieres von der Abhängigkeit dieser Eigenschaft von den Salzen überzeugen.

Bringt man in eine durch Diffusion salzfrei gemachte Albuminlösung Kochsalz in sehr kleinen, aber steigenden Mengen, so erhält man eine Reihe von Flüssigkeiten, die von Alkohol um so stärker gefällt werden, je grösser der Salzgehalt ist.

Der zur Coagulirung des ganzen Albumingehaltes des Blutserums oder der Hühnereiweisslösungen als Minimum erforderliche Kochsalzzusatz ist viel geringer als der gewöhnliche Salzgehalt dieser Flüssigkeiten, wie aus den folgenden Zahlen hervorgeht. Der normale Salzgehalt des Scrum wurde dabei nach C. Schmidt zu circa 0,8% angenommen. Die Maly, Jahresbericht für Thierchemie. 1873.

Coagulation geschah durch Alkoholzusatz, welcher das 16fache vom Volum der Eiweisslösungen betrug. Die Bestimmung der Albuminniederschläge geschah in der üblichen Weise:

100 CC. gewöhnliches Serum lieferten 6,521 Grm. coagulirtes Albumin. 100 CC. nahezu salzfreies Serum lieferten:

nach Zusatz von 0,030 Grm. NaCl 2,423 Grm. coagul. Alb.

>	>	*	0,080	*	*	3,831	*	>	*
>	*	*	0,160	>	*	4,859	>	*	>
>	*	>	0.802	>	>	4.662	>	>	>

Dass aus dem salzfreien Serum in maximo beträchtlich weniger gefällt wurde, als aus dem normalen Serum, erklärt Verf. aus dem Umstande, dass aus dem ersteren durch die Dialyse und das darauf folgende Filtriren Stoffe entfernt worden waren, welche für gewöhnlich zugleich mit dem Albumin gefällt oder von demselben eingeschlossen werden, so namentlich fibrinoplastische Substanz und Extractivstoffe.

Man sieht, dass mit dem Salzgehalt der Lösungen das Gewicht des aus denselben durch Alkohol gefällten Albumins wächst und schon bei einem Salzgehalt von nur 0,16% das Maximum erreicht ist. (Dass die bei einem Salzgehalt von 0,802% erhaltene Albuminzahl sogar geringer erscheint als die vorhergehende, schreibt Aronstein einem Beobachtungsfehler zu.)

In Bezug auf die coagulirende Wirkung der Salze existirt ferner eine eigenthümliche Beziehung zwischen der Menge derselben und der Stärke des Alkohols, der Art, dass, je stärker der letztere, desto geringer die zur Coagulation des Albumins erforderlichen Salzmengen sind. Absoluter Alkohol zeigt in albuminhaltigen Flüssigkeiten die Gegenwart von Salzmengen an, welche für den gewöhnlichen chemischen Nachweis zu klein sind. Verf. betont, dass bei Anstellung der beschriebenen Versuche mit salz freien Eiweisslösungen, um ganz reine Resultate zu erhalten, auch die geringsten Verunreinigungen durch Salze zu vermeiden sind und führt als Beispiel an, dass es genügt, das Gefäss mit Brunnenwasser, statt mit destillirtem auszuspülen, um in an sich vollkommen salzfreien Eiweisslösungen durch absoluten Alkohol Albuminfällungen zu bewirken.

Liess Verf. Eiweisslösungen, nachdem sie im Laufe von circa drei Tagen vollkommen salzfrei geworden, noch einige Tage länger im Dialysator stehen, so wurden sie mit dem Eintritt der Zersetzung wieder fällbar durch Alkohol und Hitze. Diese Wiederkehr der Fällbarkeit erklärt sich einfach aus dem durch die Zersetzung bedingten Auftreten von Salzen, namentlich von Ammoniaksalzen, von welchen das kohlensaure Ammoniak besonders geprüft und ebenso wirksam wie das Kochsalz gefunden wurde.

Es ergibt sich aus dieser Erfahrung, dass man bei Benutzung langsam wirkenden vegetabilischen Pergamentes den Schaden durch eine längere Dauer des Diffusionsversuches nicht ausgleichen kann.

Bekanntlich unterscheiden sich das Serum- und Eieralbumin dadurch von einander, dass aus der Eialbuminlösung das Albumin durch Aether gefällt wird, nicht aber aus Serum. In vollkommen salzfreiem Zustande zeigen nun die beiden Lösungen zwar auch ein entgegengesetztes Verhalten gegen Aether, aber in umgekehrtem Sinne. Bringt man aber in die salzfreien Ei- resp. Serumalbuminlösungen nur eine Spur Kochsalz, so stellt sich das frühere Verhalten derselben wieder ein.

Verf. stellt die Ergebnisse seiner interessanten Untersuchungen in folgenden Sätzen zusammen:

- 1) Das Albumin ist ein vollkommen in Wasser löslicher Körper, zu dessen Auflösung in den thierischen Flüssigkeiten weder die löslichen noch die unlöslichen Salze derselben irgend etwas beitragen.
- 2) Das reine Albumin wird weder durch Siedhitze noch durch Alkohol coagulirt; die durch diese Agentien bewirkte Gerinnung desselben ist durch den Salzgehalt seiner natürlichen Lösungen bedingt.
- 3) Es existirt keine Verbindung des Albumins mit den unlöslichen Salzen der thierischen Körperstüssigkeiten, welcher diese Salze ihre Auflösung in den letzteren verdanken; vielmehr werden dieselben in Lösung erhalten durch Vermittlung einer im Blutserum sowohl, als im Eiereiweiss enthaltenen organischen Substanz, welche nicht zu den Eiweisskörpern gehört.
- 4) Neben dem Albumin enthalten das Blutserum und das Eiereiweiss einen andern wesentlich von demselben unterschiedenen, im Wasser unlöslichen, durch die krystalloiden Bestandtheile dieser Flüssigkeiten gelösten Eiweisskörper, die fibrinoplastische Substanz oder das Paraglobulin.
- 5) Das reine Serumalbumin wird durch Aether gefällt, nicht aber das reine Eialbumin; bei Gegenwart von Salzen ist die Wirkung des Aethers die umgekehrte.

Erwünscht dürfte wohl die Bemerkung von Prof. A. Schmidt zu der vorstehenden, in seinem Laboratorium durchgeführten Arbeit des Herrn Aronstein sein, dass gegenwärtig von Herrn de la Rue in London ein Pergamentpapier (die einzige Sorte, die derselbe jetzt überhaupt fabricirt) zu beziehen ist, das dem älteren Fabrikat, mit welchem Aronstein gearbeitet hat, an Güte'nicht blos gleichsteht, sondern dasselbe sogar übertrifft. Der durch dieses Papier stattfindende Uebergang des Hämoglobins in das äussere Wasser war schon nach wenigen Stunden bemerkbar; eine mit dem gleichen Volum Wasser verdünnte und filtrirte Hühnereiweisslösung war bei Anwendung dieses Papiers im Verlauf von 18 Stunden, bei einer Temperatur von durchschnittlich 14° C., so vollkommen ihrer salzigen Bestandtheile beraubt worden, dass die nach dem Filtriren wasserklare Flüssigkeit bei Zusatz von 20 Vol. absoluten Alkohols nicht die geringste Veränderung erlitt. Pr.

# 4. J. Seegen und J. Nowak: Ueber die Bestimmung des Stickstoffgehaltes der Albuminate 1).

Die Verff. haben eine Reihe vergleichender Stickstoffbestimmungen in Fleisch, Serumalbumin, Casein, Blutfibrin, Syntonin, Kleber aus Weizenmehl und Legumin aus Linsenmehl nach Dumas' Methode und nach dem Verfahren von Will-Varrentrapp ausgeführt. Bekanntlich hatte Nowak [Thierchem.-Ber. 1871, 1, 238] durch sorgfältige Untersuchungen bereits nachgewiesen, dass die Verbrennung mit Natronkalk weniger Stickstoff liefere als die Verbrennung mit Kupferoxyd, während Petersen und Märcker das Will-Varrentrapp'sche Verfahren ausreichend fanden. Der Umstand, dass Ritthausen und Kreusler [Thierchem.-Ber. 1871, 1, 46] den Stickstoffgehalt des Leucin nach der letzteren Methode nicht genau erhalten konnten, während ihnen diess gelang, wenn sie dem Gemenge von Leucin und Natronkalk Rohrzucker zusetzten, bewog die Verff. ihre Untersuchung auf die oben erwähnten Bestandtheile des Thier- und Pflanzenkörpers auszudehnen und dabei auch die Wirkung, welche Zucker auf die Verbrennung übt, mit in den Kreis der Betrachtung zu ziehen.

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv f. Physiol. 7, 284-296, auch Journ. f. prakt. Chemie 7, 200.

Die Resultate dieser Versuche lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1) Die Analyse der sämmtlichen Albuminate ergibt, je nachdem sie nach der einen oder nach der andern Methode ausgeführt wird, einen verschiedenen Stickstoffgehalt, und zwar erhält man stets weniger Stickstoff, wenn derselbe durch Verbrennung mit Natronkalk in Form von Ammoniak gewonnen wird, als man erhält, wenn der Stickstoff in Gasform durch Kupferoxydverbrennung entwickelt wird. Die Differenz in dem Ergebnisse der beiden Bestimmungsmethoden ist nicht für alle Eiweisskörper dieselbe, sie ist am grössten beim Albumin und beträgt 3,4 – 3,5 %, also mehr als 20% des Gesammtstickstoffgehaltes, sie ist am geringsten beim Fibrin, nämlich nur 0,7—1,1%. Bei den meisten Eiweisskörpern beträgt sie ungefähr 1,5%, ungefähr 10% des gesammten Stickstoffgehaltes. Bei den von den Verff. untersuchten Fleischproben lieferte die Natronkalkverbrennung 1,7-2,6% weniger Stickstoff als die Kupferoxydbestimmung, was ungefähr 12-18% des Stickstoffgehaltes des trockenen Fleisches gleichkommt.

Die früher gewonnene Erfahrung, dass man nicht im Stande sei, den Gesammtstickstoff des Fleisches in Form von Ammoniak zu entwickeln, ist also keine vereinzelte Thatsache. Das Fleisch verhält sich darin, wie es seiner Zusammensetzung entspricht, den Eiweisskörpern analog. Es steht in Bezug auf die Grösse des Ausfalles im Stickstoffgehalte bei Natronkalkverbrennung dem Albumin am nächsten, ohne dasselbe ganz zu erreichen. Immer ist der Ausfall bedeutender als er für Fibrin oder Muskelsyntonin ist.

Es liegt nahe, aus der Differenz in dem Ergebnisse der beiden Untersuchungsmethoden Schlüsse auf die Constitution der Eiweisskörper ziehen zu wollen, da es doch sehr denkbar ist, dass die verschiedene Lagerung der Stickstoffatome es bedinge, dass bei den einzelnen Eiweisskörpern eine grössere oder geringere Menge des Stickstoffgehaltes in Form von Ammoniak zur Ausscheidung gelange, während eine gewisse Stickstoffmenge bei allen Albuminaten durch die einfache Natronkalkverbrennung nicht in Ammoniak übergeführt werden kann. O. Nasse [Thierchem.-Ber. 1872, 2, 3 und 1873, 3, 6] hat dieser Seite der Frage eine eingehende Untersuchung gewidmet und es versucht, aus der Einwirkung von Barythydrat auf die Eiweisskörper, speciell aus dem

Verhältniss zwischen der bei dieser Einwirkung sich rasch entwickelnden Stickstoffmenge und der späteren nur in langen Zeiträumen sich entwickelnden Stickstoffmenge Anschauungen über das Lagerungsverhältniss der Stickstoffatomcomplexe zu abstrahiren.

Die Verff. bedauern, dass Nasse die Verbrennung mit Natronkalk für genügend erachtet hat, um die wirklichen Stickstoffwerthe der Eiweisskörper zu ermitteln. "Die niederen Stickstoffwerthe, die er für die meisten Eiweisskörper gefunden, und die so beträchtlich von den durch andere Analytiker auf anderem Wege gefundenen abweichen, hätten ihm sagen müssen, dass Märker's Ansicht, die Will-Varrentrapp'sche Methode gebe bei Eiweisskörpern dieselben Resultate wie die Kupferoxydbestimmung, nicht richtig sein könne." Indess legen die Verff. den von Nasse gefundenen Stickstoffzahlen doch insoferne Werth bei, als sie für jene Eiweisskörper, die auch sie untersucht haben, mit den von ihnen gefundenen nahezu übereinstimmen und immer kleiner sind, als die durch Kupferoxydbestimmung erhaltenen Werthe. Wenn berücksichtigt wird, dass Nasse die von ihm untersuchten Eiweisskörper mit grosser Sorgfalt und möglichst rein darstellte, sind die von ihm gefundenen Stickstoffzahlen eine eclatante Bestätigung der Erfahrung der Verff., dass ein beträchtlicher Theil des Stickstoffgehaltes der Eiweisskörper durch einfache Natronkalkverbrennung nicht zur Entwicklung gelangt.

2) Die Nationkalkverbrennung liefert stets eine grössere Stickstoffmenge, wenn der zu analysirenden Substanz reichlich Zucker zugesetzt wird. Schon Fresenius macht auf den Vortheil der Zuckerbeimengung für das Gelingen der Analyse aufmerksam. Ritthausen und Kreusler haben ziffermässig nachgewiesen, dass durch Zuckerbeimengung das Resultat der Analyse geändert wird. Die Versuche der Verff. lehren, dass eine mässige Zuckerbeimengung das Resultat der Analyse nicht wesentlich beeinflusst. Man muss mindestens vom Zucker die 10 fache Menge des Substanzgewichtes nehmen, um eine dem wahren Stickstoffgehalte annähernde Stickstoffmenge in Form von Ammoniak zu erhalten. Aber selbst bei einer noch grössern (der 12—16 fachen) Zuckerbeimengung wird der volle, durch Kupferoxydverbrennung erhaltene Stickstoffwerth nicht gewonnen. Die Natronkalkverbrennung mit Zucker kann also auch nicht dazu dienen, den wirklichen Stickstoffgehalt der Albuminate zu ermitteln.

Die Zuckerbeimengung in grosser Menge hat aber noch das Unangenehme, dass dadurch die Verbrennung eine sehr mühselige wird; denn es dauert 4—5 Stunden und bedarf der höchsten Temperatur, um etwa 3 Gramm Zucker vollständig zu verbrennen.

3) Wenn es sich um die wahre Ermittlung des Stickstoffgehaltes der Albuminate handelt, muss man den Stickstoff als Gas gewinnen. Alle auf anderem Wege ermittelten Werthe dürfen nicht als der wirkliche Stickstoffgehalt der Albuminate angesehen und als solcher in Rechnung gebracht werden.

Pr.

## 5. Dr. U. Kreusler (Poppelsdorf) berichtet 1) ebenfalls über die Zulässigkeit der Wili-Varrentrapp'schen Methode bei Albuminaten.

Er findet im Widerspruch mit den vorstehenden Angaben von Seegen und Nowak, dagegen in Uebereinstimmung mit Märcker und Petersen, dass auch bei Verbrennung von Albuminaten die Natronkalkmethode einen principiellen Fehler nicht einschliesst, es wurden vielmehr Resultate erhalten, welche von der volumetrischen Methode nicht mehr als zulässig abweichen. Kreusler widerspricht ferner der Angabe, dass die Produkte der Verbrennung von reinem Zucker mit Natronkalk eine reducirende Wirkung auf PtCl4 ausüben sollen, findet aber, dass der käufliche Natronkalk selten frei von N ist, und also ein Plus von Ammoniak gibt. Legt man dagegen eine längere Natronkalkschichte vor, so wird durch den Nitrit- resp. Nitratgehalt desselben ein Theil des NH2 leicht wieder verbramt, und man erhält zu wenig N. Rein zufällig können sich beide Einflüsse ausgleichen.

Ausführlicher spricht sich Verf. noch einmal später 2) unter Anführung von Versuchsdaten, aber im gleichen Sinne aus. Als Material diente Conglutin und Rindfleisch, bezüglich der nöthigen Cautelen ist nichts versäumt worden. Verf. erhielt in lufttrockenen Präparaten:

#### I. Rindfleisch:

1) Nach Dumas 14,01% N (nach Corr. f. beigem. Luft 13,77%) 3),

<sup>1)</sup> Tagblatt der 46. Vers. d. Naturf. u. Aerzte in Wiesbaden. 1873, 113.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>) Fresenius, Zeitschrift f. analyt. Chemie 12, 354.

<sup>3)</sup> Die beigemengte Luft wurde in einem Scheinversuch mit Zucker separat bestimmt und bei allen Dumas'schen Bestimmungen in Abzug gebracht.

- 2) mit Natronkalk und titrirt 13,77%,
- 3)  $\rightarrow$  Platinchlorid 13,62%,
- 4)  $\Rightarrow$  unter Zuckerzusatz 13,79 $^{\circ}/_{\circ}$ .

#### II. Fleischextractrückstände (Handelswaare):

- 1) Nach Dumas 12,15% N (nach Correctur 11,99%,
- 2) mit Natronkalk und titrirt 12,12%,
- 3) . » Platinchlorid 12,14%),
- 4) > unter Zuckerzusatz 12,13%.

### III. Conglutin:

- 1) Nach Dumas 15,37% N (nach Correctur 15,18%),
- 2) mit Natronkalk und titrirt 14,96%,
- 3) > Platin 15,00%,
  - 4) > unter Zuckerzusatz 15,01%.

Diese Zahlen sprechen demnach nicht zu Ungunsten der Natronkalkverbrennung, ferner lassen sie auch keinen Unterschied erkennen, ob mit Platinchlorid oder durch Titrirung das Ammoniak bestimmt wurde. In weiterem Widerspruch zu den Angaben von Seegen und Nowak, dagegen in Uebereinstimmung mit Märcker (siehe d. folg. Abh.) konnte eine Aenderung der Resultate durch Beimischung von reinem Zucker nicht constatirt werden, er ist ohne Einfluss. Bei den Natronkalkverbrennungen des Verf. wurden unnöthig lange Röhren und zu starkes Erhitzen vermieden und verdünnte Salzsäure (die gewöhnliche Laboratoriumssäure von 1,12—1,13 sp. G. mit ½—1 Volum Wasser verdünnt) vorgelegt.

Der Umstand, dass Seegen und Nowak zu so ganz anderen Resultaten gekommen sind, obwohl mit scrupulöser Genauigkeit von ihnen gearbeitet wurde, glaubt Verf. darin zu finden, dass die genannten Forscher unreinen Natronkalk verwendet haben, und zwar gibt ihm die Angabe Veranlassung dies zu vermuthen, nach welcher Seegen und Nowak bei Verbrennung von Zucker allein mit Natronkalk aus dem erhaltenen Platin einen N-Gehalt von 0,7% für den Zucker berechnen konnten. Seegen und Nowak glauben, dieses Platin kommt daher, dass gewisse Destillationsprodukte das Platinchlorid zersetzen. Verf. hingegen hält die Ursache davon in dem unreinen (salpeterhaltigen) Natronkalk, denn die Destillations-

produkte von mit reinem Natronkalk verbranntem reinem Zucker reduciren Platinchlorid in keiner Weise.

Dass bei Anwendung eines Nitrate oder Nitrite enthaltenden Natronkalks der N-Gehalt der Objecte unter Umständen zu hoch gefunden werden muss, geht aus der Thatsache hervor, dass diese Salze bei Gegenwart organischer Substanzen durch Glühen mit Natronkalk reichlich Ammoniak liefern. Aus vorher angeführtem Grunde kann aber auch zu wen ig N als NH, abgegeben werden. Ein eigens hiezu angestellter Versuch überraschte durch die Leichtigkeit, mit der unter Umständen NH, bei Nitrat- oder Nitritgegenwart verbrannt werden kann. Es wurde nämlich bei Verbrennung von 0,2796 Grm. Conglutin mit vorgelegtem 1/10 seines Gewichtes Salpeter enthaltenden Natronkalks gar kein Ammoniak in der vorgelegten Schwefelsäure aufgefunden. Um den Verhältnissen der Praxis näher zu treten, wurden Verbrennungen gemacht mit einem Natronkalk, der in 500 Grm. 1 Grm. Salpeter enthielt und dabei die Länge der vorgelegten Natronkalkschichte variirt:

- 1) Rindfleisch gab bei wenig vorgelegtem Natronkalk 14,16% N, bei viel vorgelegtem Natronkalk 12,20%, während reiner Natronkalk 13,77% N gab.
- 2) Conglutin mit viel Natronkalk gemischt und bei mässig langer vorgelegter Schichte gab 14,69% N, während reiner Natronkalk 14,96% ergeben hatte.

# 6. Max Märcker: Zur Bestimmung des Stickstoffgehaltes der Eiweissstoffe 1).

Die von Nowak und Seegen [Thierchem.-Ber. 1871, 1, 238, ferner dieser Bericht 3, 20 ff.] erhaltenen Resultate der Bestimmung des Stickstoffs in den Eiweisskörpern stehen im Widerspruch mit den andern hierüber ausgeführten Controlanalysen. Auf Grund einer größeren, von Dr. Abesser ausgeführten Versuchsreihe kann sich Verf. jedech der von Nowak und Seegen ausgesprochenen Ansicht von der Unbrauchbarkeit der Will-Varrentrapp'schen Methode in Albuminaten nicht anschliessen. Zunächst kommen die vom Verf. erhaltenen Mittelzahlen nach der Will-Varrentrapp'schen Methode viel

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv f. Physiologie 8, 195.

näher an den wirklichen Stickstoffgehalt der Albuminate heran, als diess bei den Versuchen von Nowak und Seegen der Fall gewesen. Die Differenzen waren z. B. im Kleber, Pferdefleisch und Albumin folgende:

Nowak-See	egen:	Abesser-Märcker:			
Kleber	. 1,50	0,22°/0 N.			
Pferdefleisch	. 2,10	0,23 <b>»</b> »			
Albumin .	. 3,46	0.33 • •			

Die Ursache, warum Nowak und Seegen grössere Differenzen fanden, sucht Verf. in der Art der Ausführung der Analyse, indem vielleicht eine in bester Absicht übertriebene Sorgfalt dabei von Schaden gewesen ist. Wenn man nämlich zur Will-Varrentrapp'schen Bestimmung sehr lange Röhren verwendet, wenn man die vor der Substanz liegende Schicht von Natronkalk zu sehr starkem Glühen erhitzt und wenn man endlich die Verbrennung sehr langsam vor sich gehen lässt, dann zeigen, nach des Verf. Erfahrung, die ausgeführten Bestimmungen eine schlechtere Uebereinstimmung als diejenigen, bei welchen auscheinend sorgloser operirt Uebrigens sei auch feinste Vertheilung der zu analysirenden Eiweissstoffe und innigste Mischung mit dem Natronkalk ein Erforderniss für den richtigen Ausfall der Stickstoffbestimmung. Verf. vertheidigt weiter seine Ansicht, dass die Bildung anilinartiger Produkte beim Glühen der Eiweissstoffe mit Natronkalk, das bei der Analyse angewendete Zurücktitriren der durch Ammoniak nicht neutralisirten Schwefelsäure bei der Natronkalkbestimmung ungenau machen könne und hebt gegen N. und S. hervor, dass der Umstand, dass Anilin nicht auf Lackmus wirkt, die Titrirung desselben unter Zusatz von Lackmus als Indicator unmöglich mache. Da also Anilin auf diese Weise nicht zu bestimmen ist, so hat Verf. versucht, den bei eventueller Gegenwart von Anilin oder ähnlichen Verbindungen erwachsenden Fehler dadurch zu umgehen, dass die Stickstoffbestimmung mit vorgelegter Salzsäure ausgeführt, die Lösung eingedampft, filtrirt, mit Platinchlorid versetzt und wieder eingedampft wurde. Beim Behandeln des Rückstandes mit alkoholhaltigem Aether blieben die Doppelsalze des Anilin und Salmiak ungelöst und es konnte aus der beim Glühen bleibenden Platinmenge der Stickstoff bestimmt werden. Dieses Verfahren gab beim Kleber ein sehr günstiges Resultat, während es sich bei den übrigen Eiweissstoffen nicht bewährte, so dass also die Genauigkeit der Will-Varrentrapp'schen

Methode durch Bestimmung mit Platinchlorid nicht erhöht werden kann. Auch Zusatz von Zucker hatte auf die Genauigkeit dieser Methode keinen Einfluss und ebensowenig gelang bei Anwendung der von J. Lehmann empfohlenen Verbrennung im Wasserstoffstrome eine Besserung des Resultates zu erzielen. Nichtsdestoweniger hält Verf. die Ansicht fest, dass "man bei kundiger Ausführung der Will-Varrentrapp'schen Methode vermittelst derselben den Stickstoffgehalt der Eiweissstoffe sehr annähernd bestimmen könne."

# 7. V. Budde, die neuesten Untersuchungen über die quantitative Eiweissbestimmung im Harne <sup>1</sup>).

In dieser Arbeit, welche keine experimentellen Beiträge zur quantitativen Eiweissbestimmung im Harne enthält, bemüht sich Budde die von Stscherbak off und Chomjak off, sowie auch die von Liborius gegen Scherer's Methode gemachten Einwendungen zu entkräftigen, und er spricht zuletzt die Ansicht aus, dass man noch keinen Grund hat, die Scherer'sche Methode zu verwerfen und die mit derselben gewonnenen Resultate zu unterschätzen.

# 8. H. Ritthausen und R. Pott: Untersuchungen über Verbindungen der Eiweisskörper mit Kupferoxyd 2).

Diese Abhandlung erscheint als Fortsetzung der bereits im vorjährigen Berichte erwähnten Arbeit von Ritthausen. Von den untersuchten Verbindungen des Conglutin, Gluten-Casein, Milch-Casein u. a. sei hier nur die letztere hervorgehoben.

Zur Darstellung des Milch-Casein-Kupferoxydes wurde ein Caseinpräparat benutzt, das aus frischer Milch durch Verdünnen mit dem 4fachen Volum Wasser, Fällen mit verdünnter Essigsäure in der Kälte, Waschen des sich rasch absetzenden Coagulums mit Wasser, Entwässern mit Alkohol, Eutfetten mit Aether, nochmaliges Waschen mit Alkohol und Trocknen über Schwefelsäure, dargestellt war. Zu Präparat 1—3 diente eine Caseinlösung, die in 1780 CC. circa 4 Grm. lufttrockenes Casein enthielt.

¹) Om de nyeste Untersogelser over den kvantitative bestemmelse af Aegghvide i Urinen; ved Dr. med. V. Budde. Ugeskrift for Læger, 3die Række Nr. 15. Köbenhavn 1873.

<sup>2)</sup> Journ. f. prakt. Chemie 1873, N. F. 7, 361.

- 1) 680 CC. unter abwechselndem Zusatz von essigsaurem Kupfer und verdünnter Kalilauge, im Ganzen mit 100 CC. Culösung (= 2,69 Grm. Cu) und so viel der letzteren, dass die Mutterlauge neutral war, gefällt, der Niederschlag erst mit Wasser, dann mit Alkohol gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet.
- 2) 500 CC. Caseinlösung, 65 CC. Kupferlösung (= 1,75 Grm. Cu), Kalilauge bis zur Neutralität der Mutterlauge.
- 8) 600 CC. Caseinlösung, 73,7 CC. Kupferlösung (= 1,98 Grm. Cu), Kalilauge bis zur Auflösung des Niederschlags, Dekantiren und Fällen der klaren Lösung mit Essigsäure. Niederschlag mit Weingeist gewaschen w. o.
- 4) 21 Grm. Casein, in Kalilauge gelöst, mit verdünnter Lösung von Kupfervitriol (= 3,91 Grm. CuO) gefällt. Das Filtrat des hellblauen Niederschlages reagirte schwach sauer, war aber farblos und gab keine Reaction auf Cu und Casein. Mit sämmtlichem Waschwasser zusammen zur Trockene verdampft, wurde der Rückstand ganz frei von Ammoniak und ähnlichen Substanzen gefunden.

Die Analyse ergab für:

			1		2		<b>3</b>	4
C	•	•	<b>42,89</b>		44,40		45,21	42,95
H .	•	•	5,83		5,77		6,42	5,62
$\mathbf{N}$	•	•	12,31		12,60		13,04	12,32
S	•	•	0,64		0,67	1	10.10	0,91
0	•	•	17,50		17,81	ſ	19,10	17,98
Cu O		•	17,93	1	1075		13,28	17,10
Asch	10	•	2,90	ſ	18,75		2,95	3,12

Hieraus berechnet sich das Casein:

C	•	•	54,17	54,65	54,12	53,83
H	•	•	7,36	7,12	7,69	7,04
N	•	•	15,54	15,50	15,56	15,43
8	•	•	0,80	0,82	00.60	1,12
0	•	•	22,13	21,91	22,63	22,58

Es ergibt sich sonach:

1) Dass das CaseIn durch Kupferlösung aus völlig neutralisirter Flüssigkeit vollständig und 2) ohne Aenderung seiner Zusammensetzung (Abscheidung von Ammoniak u. s. w.) als Kupferoxydverbindung ausgefällt wird.

Bezüglich der übrigen, die pflanzlichen Eiweissstoffe betreffenden Untersuchungen muss auf das Original verwiesen werden. Pr.

# 9. E. Mathieu und V. Urbain, über die Rolie der Gase bei der Gerinnung des Albumins 1).

Wenn man die Gase, die im Blutserum gelöst sind, austreibt, erhält man eine Eiweisslösung, die selbst bei 100° nicht gerinnt. Auch Hühnereiweiss, welches der Ausgangspunkt für die Untersuchungen der Verff. war, verhält sich ähnlich. Die Quecksilberpumpe gestattet aber auch die flüchtigen Salze auszutreiben, welche die Eiweisslösung enthält. Die Entfernung dieser Salze macht das Eiweiss zu einer Substanz von den Eigenschaften des Globulins. Beide Veränderungen haben die Verff. getrennt untersucht.

1) "Die CO, ist die Ursache der Gerinnung des Eiweisses in der Hitze". Die Gase, welche Hühnereiweiss enthält, sind folgende auf 100 CC. Eiereiweiss bezogen, in CC.:

CO <sub>2</sub>	•	•	65,43	62,22	56,07	55,50	76,15	84,50
0.	•	•	2,86	2,11	2,00	1,66	2,69	2,55
N.	•	•	4,92	3,11	3,57	4,50	4,23	4,00

Das gasfreie Albumin gerinnt bei 100° nicht, aber Alkohol, Säuren und Metallsalze fällen es. Man kann Sauerstoff und Stickstoff dem so geänderten Albumin zurückgeben, es bleibt uncoagulirbar; es erhält jedoch diese Eigenschaft wieder, wenn man ihm die verlorene CO<sub>2</sub> zurückführt. Letztere ist daher die Ursache der Gerinnung in der Wärme. Man kann überdies zeigen, dass die CO<sub>2</sub> in die Constitution des Coagulums mit eingeht. Gewöhnliches Albumin entwickelt beim Gerinnen in der Wärme seine CO<sub>2</sub> nicht. Bringt man coagulirtes Eiweiss ins Vacuum und lässt eine Säure, etwa Weinsäure, darauf wirken, so erhält man 60—80 CC. CO<sub>2</sub> auf 100 CC. Albumin. Welche Säure immer das Eiweiss coagulirt, man kann sie im Präcipitat auffinden. Die Verff. schliessen

<sup>1)</sup> Du rôle des gaz dans la coagulation de l'albumine. Compt. rend. 77, 706.

daher, dass die CO<sub>2</sub>, welche im flüssigen Eiweiss frei existirt, gebunden wird, wie das Eiweiss in der Wärme coagulirt.

Die Eigenthümlichkeit des Albumins, mit den meisten Säuren unlösliche Verbindungen zu geben, soll nach den Verff. auch erklären, warum das CO<sub>2</sub> freie, also uncoagulirbare Albumin gerinnt, wenn man es erwärmt nach Hinzufügung der Lösung eines Alkalisalzes; eine gewisse Menge Säure des Salzes verbindet sich dann mit dem Eiweiss, während die vorher neutrale Flüssigkeit alkalisch wird.

2) "Das seiner flüchtigen Salze beraubte Albumin verwandelt sich in Globulin". Die Eigenschaft des Globulins ist, bei gewöhnlicher Temperatur durch CO<sub>2</sub> gefällt zu werden. Eiweiss, dem man neben CO<sub>2</sub> noch die flüchtigen Salze (es sind dies nach den Verff. kohlensaures Ammon nebst Spuren von schwefelsaurem und Schwefelammonium) entzogen hat, verhält sich ebenso wie Globulin. Diese Entziehung der flüchtigen Salze gelingt mit der Quecksilberpumpe, sie soll nach den Verff. aber auch dadurch bewerkstelligt werden können, dass man die Eiweisslösung unter eine Glocke stellt, die noch 2 Gefässe enthält, das eine mit Schwefelsäure, das andere mit Aetzkalistücken. Je nach Temperatur und Dauer dieses Versuches erhält man entweder nur CO<sub>2</sub> freies, also uncoagulirbares Eiweiss, oder solches, das auch von flüchtigen Salzen frei ist, nämlich Globulin.

Umgekehrt erhält eine Globulinlösung durch Zusatz von etwas kohlensaurem Ammon die Eigenschaften des Albumins, d. h. sie gerinnt durch CO<sub>2</sub> nicht bei gewöhnlicher Temperatur.

# 10. A. Münz, über den im kochenden Wasser unlöslichen Theil des Bindegewebes<sup>1</sup>).

Wenn man ein Stück Haut mit kochendem Wasser erschöpft, so erhält man den Leim in Lösung, und als unlöslichen Rückstand einen spröden zerreiblichen Körper. Dieser Gewebsrückstand ist auch unangreifbar durch Ammoniak, aber er löst sich darin leicht bei Gegenwart von Metalloxyden, namentlich von Kupfer und Zink. Durch Neutralisation dieser metallhaltigen ammoniakalischen Flüssigkeiten mit Säuren fallen

<sup>1)</sup> Propriétés et composition d'un tissu cellulaire répandu dans l'organisme des vertébrés. Compt. rend. 76, 1024.

Flocken nieder, die trocken hornartig werden und wechselnde Mengen Metalloxyd enthalten. Die Zusammensetzung der organischen Substanz ist indess constant. Schwefelsäure führt sie in Glycocoll über, Kali scheint jedoch weder Leucin noch Tyrosin daraus zu bilden. Die Analyse gab Zahlen, die mit den Eiweisskörpern zusammenstimmen:

Diese Substanz findet sich in allen Arten Hant, Darm, Blase etc. und bildet das Zellennetz derselben. Ihre Eigenschaft in ammoniakalischer Zinklösung sich aufzulösen, lässt sie von Cellulose trennen. Durch Anwendung von Ammoniak allein kann man die löslichen Einweissstoffe trennen von denen, die sich wie das Bindegewebe nur bei Gegenwart von Zink lösen, mit Hülfe von ammoniakalischer Kupferlösung kann man jene Stoffe, die sich darin lösen, wie die Seide abtrennen. Endlich von allen diesen Reagentien unangegriffen bleibt die Wolle.

### 11. E. Modrzejewski: Zur Kenntniss der amyloiden Substanz 1).

Die Frage über die Natur des Amyloids ist zwar bereits durch die Analysen von Friedreich und Kekulé [Virchow's Archiv, 16, 58] beantwortet worden, welche bei der Elementaranalyse die Zusammensetzung derselben von der des Albumins nur wenig verschieden fanden. Um zu untersuchen, ob auch die Spaltungsprodukte des Amyloids mit denen des Albumins identisch sind, hat Verf. Versuche an zwei hochgradig degenerirten Lebern angestellt. Die erste der beiden stammte von einem an Lungenphthise verstorbenen Manne, der zweite Fall betraf eine an Meningitis tuberculosa verstorbene Frau.

Sowohl nach der Methode von Friedreich und Kekulé (Digeriren der zerkleinerten, vom Bindegewebe befreiten, Leber mit Wasser und Behandeln des Rückstandes mit Aether und Alkohol), wie nach dem Vorschlag von Rudnew und Kühne (künstliche Verdauung des nach voriger Methode erhaltenen Amyloids mit salzsaurer Pepsinlösung, Digeriren des Verdauungsrückstandes mit Barytwasser, worin das Amyloid

<sup>1)</sup> Archiv f. experim. Pathol. und Pharmakol. 1873, 1, 426.

unlöslich) erhielt Verf. ein gleiches, in letzterem Falle nur etwas weisseres Präparat. Es wurde nun behufs Gewinnung der Zersetzungsprodukte ein Theil der trockenen Substanz mit drei Theilen verdünnter englischer Schwefelsäure (1:6) auf dem Wasserbade digerirt. Amyloid löste sich nach kurzer Zeit mit violettrother Farbe vollständig auf und wurde noch acht bis zehn Stunden am Rückflusskühler auf dem Sandbade gekocht, hierauf erkalten gelassen und die mit Wasser verdünnte schwefelsaure Lösung mit kohlensaurem Kalk bis zur alkalischen Reaction versetzt. In dem Filtrate wurde der gelöste Gyps mit Oxalsäure, und der Ueberschuss der letzteren durch Digestion in der Wärme mit kohlensaurem Blei entfernt. Nach Entfernung des Bleies mit Schwefelwasserstoff krystallisirte, bei langsamem Verdunsten der Lauge zunächst Tyrosin und bei weiterer Concentration Leucin in Mengen, wie sie gewöhnlich bei Zersetzung der Albuminate durch verdünnte Schwefelsäure erhalten werden. Glutaminsäure und Asparaginsäure konnten nicht isolirt werden. Beim Kochen der nach Ausscheidung des Tyrosin und Leucin erhaltenen Syrupe mit Bleicarbonat und Fällung des Filtrates mit Alkohol erhielt Verf. nur einen sehr geringen körnigen Niederschlag, doch nimmt er an, dass auch in Bezug auf die nächsten Spaltungsprodukte die amyloide Substanz den Albuminaten gleichzustellen ist. Pr.

### 12. Jakob Worm Müller: Zur Kenntniss der Nucleine 1).

Vorläufige Mittheilung.

Nach den Untersuchungen von Miescher (Thierchem.-Ber. 1, 328) scheint es festgestellt, dass man die Kerne der Zellen durch Magensaft von den anderen Zellenbestandtheilen isoliren kann. Als Rückstand der Verdauung der Zellen bleibt das "Nuclein" zurück, welches Miescher als chemisches Individuum oder als ein Gemisch sehr nahe verwandter Körper betrachtet.

Müller stellt nun, gestützt auf eine grössere Anzahl von Untersuchungen, folgende Sätze auf:

1) Die Nucleine, so wie sie durch die Isolirungsmethode (mittelst der Pepsinverdauung und nachheriger Reinigung mit warmem Alkohol) erhalten werden, sind im Allgemeinen als Gemenge zu betrachten, denn

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv für Physiologie 1873, 8, 190.

- a. wenn man die sämmtlichen Analysen der Nucleine im Allgemeinen vergleicht, tritt sofort die Heterogenität derselben hervor. Im Nuclein des Eidotters fand Verf. einmal ca. 2,2% Phosphor, ein anderes Mal dagegen 2,68% und 7,9% Phosphor; Miescher hat darin 6,7% und 7,1% Phosphor nachgewiesen. Aus dem Nuclein des Caseins hat Lubavin 4,6%, aus dem Nuclein einer Papillargeschwulst Hoppe-Seyler 3,35%, aus dem Nuclein der Eiterzellen derselbe 2,28%, Miescher dagegen 2,6% Phosphor erhalten;
- b. der in der Sodalösung unlösliche Theil des Nucleins ist immer von einer andern Zusammensetzung als der in Lösung übergegangene. So hat Verf. in einem Falle aus dem Eidotter (nach vorheriger wochenlanger Behandlung mit Aether, kaltem und warmem Alkohol) mittelst Pepsinglycerin und Salzsäure ein Nuclein erhalten, dessen in 2% Sodalösung löslicher Theil von dem unlöslichen sowohl in chemischer als physikalischer Beziehung verschieden war. Der lösliche Theil enthielt 7,9% Phosphor, der unlösliche Theil nur 2,68%.
- c. Verf. ist der Meinung, dass die Beschaffenheit der angewandten Verdauungsstüssigkeit einen Einsluss auf die Zusammensetzung des Rückstandes (des Nucleins) ausübt; wendet man z. B. den mit 10 CC. rauchender Salzsäure auf 1 Liter Wasser bereiteten Extract aus Schweinemagen an, so bekommt man wahrscheinlich ceteris paribus ein anderes Nuclein, als wenn man eine salzsäurehaltige Lösung von Pepsinglycerin anwendet.
- 2) Die Nucleine sind muthmasslich im Wesentlichen Gemenge von gepaarten organischen Phosphorsäure-Verbindungen und eiweissartigen Körpern. In welchen Verbindungen die Nucleine Phosphor enthalten, will Verf. noch nicht endgültig entschieden haben; er sieht aber keinen Grund für die Annahme, dass irgend ein Theil des Phosphor im unoxydirten Zustande darin enthalten ist; und hält es vielmehr für wahrscheinlich, dass der Phosphor als Phosphorsäure in gepaarter organischer Verbindung auftritt; für die Existenz der Phosphorsäure im Nuclein des Eidotters und der Leberzelle, führt Verf. den Umstand an, dass es ihm gelang, in dem unlöslichen Nuclein des Eidotters durch anhaltendes Kochen mit concentrirter Salzsäure freie Phosphorsäure in grosser Menge nachzuweisen. Er erwähnt ferner die Beobachtung von Plösz (dieser Maly, Jahresbericht für Thierchemie. 1878.

Bericht Cap. IX.), dass beim Verbrennen des Nucleoalbumins der Leber die Kohle, wenn man das Erhitzen unterbricht, bevor die Kohle glühend wird, mit Wasser angefeuchtet, energisch sauer reagirt und an Wasser grosse Mengen von Phosphorsäure abgibt, während man weniger oder gar keine Phosphorsäure erhält, wenn man die Kohle stark glühen lässt.

Versuche, welche dahin zielten, Phosphorsäure aus dem Nuclein abzuspalten oder bestimmte organische phosphorsäurehaltige Verbindungen aus demselben darzustellen, haben zu keinem Resultate geführt.

Um das Verhalten des Nucleins gegen eiweissverdauende Fermente zu vergleichen, hat Verf. eine grössere Anzahl von Eidottern (nach dem Abtrennen der Dotterhaut und nach vorhergehender Behandlung mit Aether und Alkohol) in zwei getrennten Portionen, einerseits mit Pepsinglycerin und verdünnter Salzsäure (auf 1 Liter Wasser 5 CC. rauchende HCl), andererseits mit verdünnter Lösung von Pancreatin (nach v. Wittich bereitet), drei Tage hindurch bei 40—45° digerirt. Jeden Tag wurde Pepsinglycerin resp. Pancreatin zugefügt. Während der mit Pancreatin behandelte Theil vollkommen gelöst war, hinterblieb nach der Pepsinverdauung viel Nuclein. Ob das sogenannte Nuclein im Magensaft vollständig unlöslich ist, hält Verf. noch nicht ausser allem Zweifel. Ebensowenig hält er für bewiesen, dass die Nucleine ausschliesslich dem Kerne angehören.

13. Beiträge zur Chemie der gewebebildenden Substanzen und ihrer Abkömmlinge. Von Dr. E. Eichwald jun., Prof. adj. der Medicin an der kais. med. chir. Akademie zu St. Petersburg. I. Heft. Berlin 1873. August Hirschwald. 8. 230 Seiten.

[In dieser umfangreichen Monographie gibt der Verf. die detailirte Darstellung von Resultaten, die schon viel früher in kürzerer Form in der Petersburger medicinischen Zeitschrift, Bd. XV, Heft 4, 1868 mitgetheilt worden sind. Da diese kürzere Darstellung auch in das Chemische Centralblatt 1869, pag. 562-575, übergegangen ist, und ganz gedrängte Auszüge, die das Original in keiner Weise zu ersetzen vermögen, nicht im Sinne dieses Jahresberichtes sind, eine ausführliche Mittheilung aber die Grenzen des Bandes überschreiten würde, so sei hier nur die vollständige Inhaltsangabe mitgetheilt, aus der genau erhellt, was der dafür interessirte Leser darin wird finden können:]

- I. Die eiweissartigen Stoffe der Blutflüssigkeit und des Herzbeutelwassers. Eine physiologisch-chemische Untersuchung, pag. 1—145.
- 1) Die aus zehnfach verdünntem Blutserum durch CQ, fällbare Substanz (das Serumcasein von Panum, die fibrinoplastische Substanz von A. Schmidt, das Paraglobulin von Kühne).

Geschichte.

Darstellung.

Eigenschaften.

Niederschläge aus zehnfach verdünntem, nicht neutralisirtem Serum.

Spontane Niederschläge aus unverdünntem Serum.

2) Die aus zehnfach verdünntem Serum durch Essigsäure, nicht aber durch Kohlensäure fällbare Substanz (das Serumcasein von Kühne, nicht von Panum).

Geschichte.

Spontane Ausscheidungen aus dem vom Paraglobulin befreiten Zehntelserum.

Darstellung des Serumcaseins.

Eigenschaften desselben.

Beziehungen desselben zum fällbaren Albumin, Milchcasein und Syntonin.

3.) Die aus zehnfach verdünntem Blutserum weder durch C-O, noch durch Essigsäure fällbare Substanz (das Serumalbumin von Kühne und Hoppe).

Eigenschaften des vom Serumcasein abfiltrirten Zehntelserums. Abermalige Ausscheidungen desselben Stoffs bei weiterer Verdünnung.

Die Controverse über die Löslichkeit des Albumins in Wasser. Ausfällung des Serumalbumins aus angesäuertem Zehntel-

serum durch sehr starke Verdünnung mit Wasser.

Darstellung des Serumalbumins in unverändertem Zustande. Eigenschaften.

Einwirkung von HCl auf das Serumalbumin. Das Syntonin der Autoren.

Darstellung von Syntonin aus Serumalbumin mit sehr verdünnter HCl. Eigenschaften des mit Wasser gewaschenen Neutralisationspräcipitates.

Eigenschaften des mit Kochsalzlösung gewaschenen Serumcaseins.

- 4) Die aus hundertfach verdünntem Blutserum bei ursprünglicher und bei neutraler Reaction ausfallenden Niederschläge.
- 5) Die aus Blutserum nach gleichzeitigem Zusatz grösserer Mengen eines Neutralsalzes und einer Säure ausfallenden Niederschläge, (das Acidalbumin von Panum).

Geschichte. Eigene Versuche.

Niederschläge aus verdünntem Serum, durch NaCl und HCl dargestellt.

Einwirkung von HCl auf Paraglobulin.

Niederschläge aus paraglobulinfreiem Zehntelserum nach Zu- satz grösserer Mengen von Kochsalz und Salzsäure.

Niederschläge aus Lösungen von Paraglobulin und von Serumalbumin mit Kochsalz und Salzsäure erhalten.

Die bei Einwirkung concent. HCl auf Serum entstehende Gelatine.

Acidalbumin aus mit concentr. HCl behandeltem Serumalbumin.

- II. Kurze Mittheilung über das Fibrin und die Ursachen seiner Gerinnung.
- III. Ueber einige neuere, die eiweissartigen Stoffe betreffende Untersuchungen.

Plósz, über Serumalbumin.

Zahn, über die Eiweisskörper der Milch; derselbe über Serumalbumin.

A. Schmidt, über Fibringerinnung.

Obolensky, über Mucin.

Hoppe, Plósz und Obolensky, über Paralbumin.

IV. Physiologische Ergebnisse.

### II. Kohlenhydrate.

### Uebersicht der Literatur.

- E. Feltz, zur Zuckerbestimmung.
- \*Carl Kraus, Modifikation der Fehling'schen Traubenzuckerbestimmung. N. Repert. f. Pharm. 1873 pag. 89. (Verf. schlägt vor, eine untitrirte Kupferlösung zu nehmen, das Kupferoxydul abzufiltriren, in Salpetersäure zu lösen, mit NHs zu übersättigen und mit KCy zu titriren.)
- \* R. Benedikt, über das einbasische Kalksaccharat. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1873. 413.
- \*Ch. Violette, sur le sucrate de chlorure de potassium. Compt. rend. 76, 485. (Verf. hat in hübschen messbaren Krystallen eine Verbindung von Zucker mit KCl dargestellt: C12H20KClQ11.)
- \*C. Barfoed, über Dextrin. Jour. f. prakt. Chemie. N. F. 1872. 334.
- \*C. Barfoed, Nachweis v. Traubenzucker neben Dextrin und verwandten Körpern. Zeitsch. f. analyt. Chem. 12, 127.
- Estor und Pierre, Oxydation v. Zucker im arteriellen Blutstrome. Siehe Cap. V.
- B. Tollens, Alkaliverbindungen der Stärke.
- C. Bernard, Zuckerverdauung und Glycogenbildung.
- Sig. Weiss, die Quelle des Leberglycogens. \ Siehe Cap. IX.
- Luchsinger, Entstehung des Leberglycogens. Leber und Galle.

### 14. E. Feltz, Zuckertitrirung 1).

Verf. wiederholt, was er schon früher einmal mitgetheilt, dass bei Gegenwart grösserer Mengen Rohrzucker Glycose durch die weinsaure

<sup>1)</sup> Sur le dosage des sucres par la méthode Barreswil. Compt. rend. 76, 1140.

Kupferlösung nicht genau bestimmt werden könne. Die Reduction dauert dabei lange, und die reducirende Wirkung des Rohrzuckers vermehrt sich dadurch. Z. B. Eine Zuckerlösung, die in 100 CC. enthielt 10 Grm. Rohrzucker und 0,398 Grm. invertirten Zucker, wurde titrirt mit Violette's Lösung. Man fand 0,461 Grm. invertirten Zucker in 100 CC. Lösung. In einem zweiten ähnlichen Versuche fand Verf. 0,378 statt 0,298, und als die Bestimmung in die Länge gezogen war, sogar 0,425 Grm.

Es folgt also daraus, dass das Aetznatron nicht indifferent auf den Rohrzucker wirkt.

### 15. Claude Bernard 1)

hält über Zuckerverdauung und Glycogenbildung Betrachtungen (in der Société de biologie, 29. März 1873), [die wohl schon durch manche andere Arbeiten überholt erscheinen]. Er erinnert daran, dass Rohrzucker in die Venen oder in das Zellgewebe eines Hundes oder Kaninchens injicirt, im Harne wieder erscheint, also unangegriffen bleibt, während Glycose und Fruchtzucker sich nach diesem Vorgehen nicht im Harne finden lassen. Der Diabeteszucker ist also durch Alkalien reducirbar, der Rohrzucker nicht.

Im Magen und Darmkanal wird der Rohrzucker nicht bloss gelöst, sondern auch verdaut und zwar speciell im Dünndarm. Bernard hat constatirt, dass diese Verdauung in einer Inversion besteht, durch welche der Rohrzucker die Eigenschaft erhält, alkalische Kupferlösungen zu reduciren und das polarisirte Licht links zu drehen. Die genannte Umwandlung vollzieht sich unter dem Einflusse eines Fermentes (ferment inversif), das man vorzüglich im Darmsaft und im Infus von der Schleimhaut des Dünndarms findet. Pancreas-infus und jene anderer Schleimhäute (Magen, Dickdarm) sind fast unwirksam.

Durch Alkohol kann man aus dem Infus das Ferment fällen, und mittelst Wasser wieder in Lösung bringen.

In den Darm gebrachter Rohrzucker wird umgewandelt und absorbirt und verschwindet im Blute. Nur wenn er in sehr grossen Gaben einverleibt wird, kann der Ueberschuss in den Harn übergehen und man findet ihn da als invertirten, das Licht links drehenden Zucker [Levu-

<sup>1)</sup> Gazett. medic. de Paris 1873, 200,

lose?], also mit entgegengesetzter Eigenschaft vom Diabeteszucker, welcher rechts dreht.

Der absorbirte Zucker wird von der Pfortader aufgenommen und muss nothwendig die Leber passiren. Nun glaubt Bernard, dass derselbe wenigstens zum Theil darin zurückgehalten werde, und zwar in der Form des Glycogens. [Siehe die Arbeiten über Glycogenbildung in diesem und dem vorigen Jahresberichte.]

### 16. B. Tollens, über Verbindungen von Stärke mit Alkali 1).

Verf. macht eine vorläufige Mittheilung über einen Versuch, angestellt zum Zwecke, ein Urtheil über die Molekulargrösse der Stärke zu gewinnen. Durch Kali- oder Natronlösung wird die Stärke zu einer Gallerte, die durch Alkohol flockig und alkalihaltig gefällt wird. Durcharbeiten mit neuen Mengen Alkohol und Aether macht die Fällung zu einem körnigen rasch trocknenden Pulver, das sich zu Wasser wie etwa Tragant verhält. Solche Präparate aus Weizen- und Reisstärke hat Verf. analysirt und Resultate erhalten, die auf eine Formel passen, die 4 oder 5 Mal die bis jetzt angenommene ( $C_6H_{10}O_5$ ), mit einem Atom Alkalimetall verbunden, enthält, was also auf eine Formel mit 24 oder 30 At. C deuten würde. Verf. wird noch weitere Untersuchungen darüber anstellen.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Nachrichten d. k. Gesellschaft d. Wissenschaften etc. in Göttingen 1873, 762.

### III. Fette.

### Uebersicht der Literatur.

- M. Perls, zur Unterscheidung zwischen Fettinfiltration und fettiger Degeneration.
- E. Schulze, über die Zusammensetzung des Wollfettes (Isocholesterin).
- \*E. Simon, Apparat zu quantitativen Fettbestimmungen. Zeitschr. für analytische Chem. 12, 179.
- A. Schukowsky, Fettgehalt der Frauenmilch. Siehe Cap. VI.

## 17. M. Perls: Zur Unterscheidung zwischen Fettinfiltration und fettiger Degeneration <sup>1</sup>).

Die Frage, ob eine Fettleber (im weiteren Sinne des Wortes) als auf Infiltration der Zellen mit zugeführtem Fett (Fettleber im engeren Sinne) oder als auf fettiger Degeneration der Substanz der Zellen beruhend anzusehen sei, ist bisher auf zweierlei Weise geprüft worden:

1) durch die Untersuchung des mikroskopischen Verhaltens der betreffenden Leberzellen und 2) durch Untersuchung des Stoffwechsels bei Krankheitszuständen, die mit Fettleber einhergehen. Verf. spricht der chemischen Untersuchung auf Grund der nachstehenden Erwägung das Wort.

Wird dem Lebergewebe Fett zugeführt, so wird letzteres aus dem Gewebe Wasser und feste Bestandtheile ungefähr im Verhältniss der beiderseits vorhandenen Gewichtsmengen verdrängen, d. h. jedes Leber-

<sup>1)</sup> Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873, 51, 801.

stück wird bei Aufnahme von 5 Grm. Fett etwa 4 Grm. Wasser und 1 Grm. fester Substanz abgeben müssen; mit der Zunahme des Fettgehaltes einer Säuferleber wird also vorwiegend Abnahme ihres Wassergehaltes einhergehen. Bei fettiger Degeneration dagegen wird die Fettzunahme wesentlich oder allein auf Kosten der festen Gewebsbestandtheile erfolgen. Bei einem Organe, wie die Leber, deren Fettgehalt von 1% der feuchten Substanz bis zu 78% derselben steigen kann und bei einer der anatomischen Diagnose nach erheblichen Verfettung, die meist über 40% der festen Substanz beträgt, muss jener Unterschied in den Resultaten der Analyse erkenntlich sein; dass dem so ist, zeigt nachstehende Tabelle:

In 100 Theilen feucht. Substanz.	Wasser.	Fett (Aether- Extract).	Fettfreie feste Substanz.
1. Normale Leber (Mittel aus 8 Beob.)	76,5 (72,7—78,5)	3,0 (1,8—4,8)	20,9 (17,9—24,7)
2. Säufer-Fettleber	62,1	19,5	18,4
3. Säufer-Fettleber	61,57	<b>23</b> ,98	14,45
4. Hochgradige Fettleber (nach Frerichs)	43,84	43,84	12,32
5. Acute gelbe Leberatrophie	81,6	8,7	9,7
6. Perniciöser Icterus bei allgem. Adiposis	63,57	26,45	9,98

Fall 2, 3 und 4 zeigen mit 1 verglichen, dass die Fetteinlagerung vorzugsweise auf Kosten des Wassergehaltes statt hatte; ihnen gegenüber steht Fall 5, welcher reine Fettanhäufung auf Kosten der festen Gewebsbestandtheile, also reine fettige Degeneration zeigt. No. 6 betrifft zwar auch einen Fall von acuter fettiger Degeneration der Leber, mit starkem Zerfall der Leberzellen. Die Leber war aber nach der anatomischen Untersuchung eine ursprüngliche Fett- (Säufer) Leber. Die hier gefundenen Zahlenwerthe halten die Mitte zwischen No. 2, 3 und 4 einerseits und 5 andererseits. Aus einer Untersuchung von Lebern dreier mit Phosphor vergifteter Hunde glaubt Verf. folgern zu dürfen, dass hier die Fettleber als auf In filt ration beruhend anzusehen sei.

Von Phosphorvergiftung beim Menschen hatte Verf. bisher keine Gelegenheit eine Untersuchung anzustellen. Für etwaige chemische Untersuchung an anderen Orten vorkommender Fälle von Phosphorvergiftung und acuter fettiger Degeneration macht Perls auf die Beachtung einer möglichen Combination von Adiposis und Fettleber aufmerksam. Pr.

### 18. E. Schulze: Ueber die Zusammensetzung des Wollfettes 1).

Ueber den ersten Theil dieser Arbeit wurde bereits im vorigen Jahre referirt (Thierchem.-Ber. 2, 32) und u. a. mitgetheilt, dass Verf. im Wollfett neben Cholesterin einen zweiten Alkohol gefunden hat und wie derselbe vom Cholesterin zu trennen sei, worüber Verf. nochmals ausführlich berichtet. Dieser Alkohol ist nach der Formel  $C_{26}H_{48}OH$  zusammengesetzt, also isomer mit Cholesterin und Schulze schlägt für denselben den Namen Isocholesterin vor.

Dasselbe krystallisirt aus Aether und Aceton in feinen durchsichtigen Nadeln (welche nach dem Abfiltriren und Trocknen eine weisse, lockere, glänzende Masse bilden), aus Alkohol scheidet es sich dagegen in gallertartigen Massen oder, wenn die Lösung verdünnt, in weissen Flocken aus. Eine concentrirte Lösung in heissem Alkohol gesteht beim Erkalten zu einer durchscheinenden Gallerte.

Die aus Aceton erhaltenen Krystalle ergaben bei der Analyse folgende Zahlen:

Berechnet für C <sub>26</sub> H <sub>44</sub> O:	Gefu	nden:
	1	2
C 83,87	83,59	83,77
Н 11,83	11,96	12,00
$\Theta$ 4,30	4,45	4,23
100,00	100,00	100,00

Das Isocholesterin schmilzt bei 137—138° zu einer farblosen, unkrystallinisch erstarrenden Flüssigkeit. In höherer Temperatur verflüchtigt es sich anscheinend unzersetzt. Es löst sich, wie das Cholesterin, leicht in heissem Eisessig; beim Erkalten scheidet sich eine lose Verbindung des Isocholesterins mit Essigsäure in weissen Flocken aus, welche beim Schmelzen die Essigsäure verliert. Die bekannten Reactionen des Cholesterins mit Chloroform und Schwefelsäure und mit Eisenchlorid, gibt das Isocholesterin nicht.

Verf. beschreibt weiter die Eigenschaften des Benzoësäure-Isocholesterin-Aethers, dessen Darstellung schon in der früheren Mittheilung angegeben wurde. Die Untersuchung desselben ergab die Formel

<sup>1)</sup> Journ. f. prakt. Chemie, 1873, N. F. 7, 163 und Ber. d. d. chem. Gesellsch. 6, 251.

43

C<sub>26</sub>H<sub>43</sub>.Q.C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>Q. Er ist also isomer mit dem Benzoësäure-Cholesterin-Aether. Die Analyse ergab:

	B	erec	hne	et:	Gefunden:
C	•	•	•	83,19	82,96
H	•	•	•	10,09	10,53
Ð	•	•	•	6,72	6,51

Zur Bestätigung der obigen Formel kann noch dienen, dass 3 Grm. des Aethers bei der Zerlegung mit alkoholischer Kalilauge 2,38 Grm. Isocholesterin gaben. Die berechnete Menge ist 2,35 Grm. Der Schmelzpunkt liegt bei 190-1910.

Der Essigsäure-Isocholesterin-Aether, durch Erwärmen von Isocholesterin mit Chloracetyl anfangs am Rückflusskühler, später im zugeschmolzenen Rohr im Wasserbade, dargestellt, konnte nicht krystallisirt erhalten werden.

Phosphorsuperchlorid verwandelt, bei gelinder Erwärmung, das Isocholesterin in Isocholesterinchlorid, welches sich leicht in Aether, schwieriger in Alkohol löst. Beim Verdunsten des Lösungsmittels hinterbleibt es in gelben, harzartigen Massen.

Aus den Resultaten, welche die Untersuchungen des Wollfetts bis jetzt ergeben haben, geht also hervor, dass der in Weingeist unlösliche Theil des Wollfetts Verbindungen des Cholesterins und des Isocholesterins mit Säuren der Fettreihe und mit Oelsäure 1) enthält, während in dem in Weingeist löslichen Theile freies Cholesterin und Isocholesterin, daneben wahrscheinlich Verbindungen dieser Alkohole mit Essigsäure sich finden. In dem von Schulze untersuchten Wollfett überwog jedoch das Cholesterin sehr bedeutend das Isocholesterin.

Neben diesen beiden Alkoholen scheint noch ein Alkohol von niedrigerem Kohlenstoffgehalt im Wollfett vorzukommen, denn das rohe Gemenge der Alkohole, wie es durch Zerlegung mit Kalilauge erhalten wurde, besass nur einen Kohlenstoffgehalt von 81,5%. Die Mengenverhältnisse, in denen Cholesterin und sein Isomer im Wollfett vorkommen, sowie die Elementarzusammensetzung des letzteren, stimmen nicht mit der Annahme überein, dass der in Weingeist unlösliche Theil des Wollfetts nur aus zusammengesetzten Aethern des Cholesterins und Isocholeste-

<sup>1) [</sup>Das Vorkommen der letztern im Wollfett ist von Ulbricht und Reich constatirt. Ann. d. Landw. 49, 122.]

rins besteht. Denn bei der Zerlegung dieses Wollfett-Theiles erhielt Verf. auf 125 Grm. des rohen Gemenges der Alkohole etwa 250 Grm. Fettsäuren. Nimmt man aber z. B. an, dass der in Weingeist unlösliche Theil des Wollfetts aus gleichen Aequivalenten von Stearinsäure-Cholesterin-Aether, Oelsäure-Cholesterin-Aether und den entsprechenden Isocholesterin-Verbindungen besteht, so müssten 100 Theile desselben 58,8 Th. Cholesterin + Isocholesterin und 44,7 Th. Stearinsäure + Oelsäure geben. Die Verbindungen des Cholesterins und Isocholesterins mit den Fettsäuren enthalten ferner sämmtlich mehr als 81% Kohlenstoff. Das Wollfett dagegen enthält nach Analysen des Verf. und nach Henneberg 77-78% Kohlenstoff 1).

Da nun die etwa vorhandene geringe Menge eines kohlenstoffärmeren Alkohols zur Bindung dieses grossen Ueberschusses von Säuren nicht hinreicht, so hält es Verf. für möglich, dass der in Weingeist unlösliche Theil des Wollfetts ein Gemenge sei von freien Fettsäuren und zusammengesetzten Aethern des Cholesterins und Isocholesterins.

Pr.

<sup>1)</sup> Nach einer Analyse von Hartmann 80,6% C.

### IV. Andere Stoffe des Thierkörpers.

### Uebersicht der Literatur.

#### A. Stickstoffhaltige Körper.

#### Harnstoff gruppe.

- E. Mulder, über Silberharnstoff.
- \*E. Mulder, Einwirkung v. Ammoniak auf Bromacetylharnstoff. Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1873. 1015.
- Tommasi, Chloracetylharnstoff.
- M. Boymond, Bestimmung des Harnstoffs.
- P. Régnard, Apparat zur Harnstoffbestimmung im Harn.
- Yvon, Harnstoffbestimmung.
- \* Esbach beschreibt gleich Régnard (Société de biologie Mai 1873; Gazette medicale de Paris 1873, p. 284) einen Apparat zur Harnstoffbestimmung mittelst unterbromigsauren Natrons. In einer zweiten Mittheilung Gaz. med. 1873, p. 331, wird angegeben, dass der Harn vorher nicht mit Kohle entfärbt werden dürfe.
- J. Nowak, Harnstoffbestimmung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd.
- \*M. Nencki, zur Kenntniss des Sulfoharnstoffs. B. d. d. chem. Ges. 1878. 598.
- \*J. Volhard, Glycolylsulfoharnstoff. Ann. d. Chem. 166, 383.
- \*R. Maly, Glycolylsulfoharnstoff. Sitzungsber. d. Wien. Akad. II. Abth. 67.
- \* E. Baumann, über Schwefelharnstoff und Cyanamid. Ber. d. d. ch. Ges. 1872. 1371.
- \*W. Lossen und P. Schiefferdecker, über Isuretin, eine dem Harnstoff isomere Base. (Entsteht aus Hydroxylamin und Blausäure. Schm. 104—105°. Reagirt alkalisch, gibt Salze und zersetzt sich beim Kochen mit Wasser.) Annal. d. Chem. 166, 295.
- E. Salkowski, über die Taurocarbaminsäure.

- H. Huppert, zur Geschichte der Uramidosäuren.
- \*W. Heintz, über die Darstellung des Alanins mittelst Cyankalium und einen dabei als Nebenprodukt erhaltenen Körper (Lactylharnstoff). Annal. d. Chem. 169, 120.

#### Harnsäuregruppe.

- \*E. Mulder, über von der Harnsäure abgeleitete Körper. Ber. d. d. chem. Gesellsch. 1873. 1010.
- E. Mulder, über die Synthese der Harnsäure und über Isoharnsäure.
- \*M. Seligsohn, Einw. von Ozon auf Harnsäure und Oxamid. Centralblatt f. d. med. Wiss. 1873. 418; 433; 514.
- \*Pawlinoff, Bildungsstätte der Harnsäure im Organismus. Cent. f. d. med. Wiss. 1873. 241.
- \*B. Tollens und Rich. Wagner, über ein Parabansäurehydrat. (Gelinde Einwirkung von Salpetersäure auf Harnsäure gibt das Hydrat, heftige Reaction die wasserfreie gewöhnliche Säure. Das Hydrat hat alloxanähnliche Formen, ist C<sub>8</sub>H<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>H<sub>2</sub>O zusammengesetzt, sehr beständig und leicht in Wasser löslich. Das Krystallwasser geht bei 150—160° weg.) Annal. der Chemie. 169, 321.
- \*F. C. E. van Embden, über die Oxydation von Allantoin vermittelst Ferridcyankalium. Annal. der Chemie. 167, 39.
- \*E. Baumann, über die Addition von Cyanamid. Ann. d. Chem. 167, 77. (Durch Addition von Cyanamid und Alanin entsteht Alakreatin C4H<sub>9</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub> mit Kreatin isomer.)
- \*H. Salkowski, über Isokreatin. Ber. d. d. chem. Ges. 1873. 535. (Mit diesem Namen bezeichnet Salkowski dieselbe Substanz, die Baumann (vorher) Alakreatin nennt und die er ebenfalls durch directe Addition aus Cyanamid und Alanin erhalten hat.)
- \*E. Baumann, über Alakreatinin. Ber. d. d. chem. Gesellsch. 1873. 1371. (Das Alakreatin C4H7N2O.H2O wird analog dem gewöhnlichen Kreatinin durch Einwirkung von Säuren auf Alakreatin erhalten. Es krystallisirt in langen harnstoffähnlichen Prismen mit H2O, das beim Liegen an der Luft, schneller bei 100° entweicht. Durch Vermischen mit conc. ZnCl2 entsteht Alakreatininchlorzink (C4H7N2O2). ZnCl2 in feinen perlmutterglänzenden Tafeln oder Schüppchen. Beim Kochen mit Barytwasser entstehen Harnstoff (oder Zersetzungsprodukte) und Alanin.)
- A. Emmerling, Synthese des Glycocolls.
- Jul. Mauthner, Beiträge zur Kenntniss des Neurins.
- \*A. Ladenburg, Versuche zur Synthese des Tyrosins. Ber. d. d. chem. Gesellsch. 1873. 129.
- C. Vierordt, Absorptionsspectrum des Hydrobilirubins (Harnfarbstoff). Jornara und Casali, das Gift der Kröte und das Bufidin.

#### B. Stickstofffreie Körper.

- \*J. Wislicenus, die isomeren Milchsäuren, I. Abth. Die Hydracrylsäure und ihre Salze (= Milchsäure aus Betajodpropionsäure und Silberoxyd). Annal. d. Chem. 167, 3.
- J. Wislicenus, die isomeren Milchsäuren, II. Abth. Die optisch active Milchsäure der Fleischflüssigkeit, die Paramilchsäure.
- J. Wislicenus, über die Aethylenmilchsäure.
- \* Ad. Lieben, über die in roher Gährungsbuttersäure enthaltene Capronsäure. Annal. d. Chem. 170, 89.
- V. Paschutin, über die buttersaure Gährung. Siehe später Cap. XV.
- \*Fr. Kottal, über gährungscapronsaure Salze. Ann. d. Chem. 170, 95.
- \*Isid. Pierre und E. Puchot, nouvelles études sur l'acide propionique.
  Annal. de chim. et de phys. XXVIII.
- \*Is id. Pierre und E. Puchot, nouvelles études sur l'acide propionique.

  Annal. de chim. et de phys. XXIX; n. e. sur l'acide butirique, da, selbst XXVIII.
- J. Baumstark, Untersuchung über die Cholsäure.
- H. Tappeiner, Mittheilung über die Cholsäure.

#### C. Anorganische Bestandtheile.

- Setschenow, Absorptionsverhältnisse der Kohlensäure für schwache Lösungen von kohlensaurem Natron.
- \*K. Birnbaum, die Hygroscopicität des Monocalciumphosphates. Ber. d. d. chem. Gesellsch. 1873. 878.
- Weiske, Assimilation von phosphorsaurem Calcium. Siehe später Cap. XIII.
- R. Maly und J. Donath, über den phosphorsauren Kalk mit Bezug auf die Constitution der Knochen. Siehe Cap. X.
- Fokker, Vorkommen von gelösten Erden und Phosphorsäure im alkalischen Blute. Siehe Cap. V.
- L. Gerlach, Bestimmung der Minerale des Blutserums durch directe Fällung. Siehe später Cap. V.
- O. Heinemann, Aschebestandtheile der mexicanischen Cucuyos.
- J. Forster, Versuche über die Bedeutung der Aschebestandtheile in der Nahrung. Siehe später Cap. XIII.
- G. Bunge, über die Bedeutung des NaCl und das Verhalten der Kalisalze im thier. Organismus. Siehe Cap. XIII.
- \*H. Behaghel von Adlerskron, über die Bestimmung des Chlors und der Alkalien in vegetabilischen und animalischen Substanzen. Zeitschr. f. analyt. Chemie. 12, 390.
- E. Salkowski, die Möglichkeit der Alkalientziehung beim lebenden Thiere. Siehe Cap. VII.

### 19. E. Mulder, über Silberharnstoff 1).

Die Bildung von Silbercarbodiimid (Silbercyanamid) CN<sub>2</sub>Ag<sub>2</sub> machte es wahrscheinlich, dass auch ein Silberharnstoff CO. 2NHAg bestehen könne. Liebig hatte schon eine Silberharnstoffverbindung dargestellt, ihr aber die Formel 2CH<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O. 3Ag<sub>2</sub>O beigelegt. Verf. fällte die Lösung von Harnstoff und Silbernitrat mit Natronhydrat. Es bildet sich dann ein gallertiger schwach lichtgelber Niederschlag: z. B. wenn auf 2 Gewth. Harnstoff 5 Gewth. Silbersalpeter genommen werden. Durch Stehen wird der Niederschlag consistenter, lässt sich dann leicht filtriren und waschen. Er verpufft nicht, in Wasser und Natronlauge ist er nicht löslich, wohl in Ammoniak.

Die	Analyse	gab	:		•		CO. 2NHAg	will:
		C	•	•	•	4,4	4,3	
		H	•	•	•	0,8	0,7	
		N		•	•	9,8	10,2	
		Ag	•	•	•	78,8	78,8	

Auch die sämmtlichen Ag-Bestimmungen Liebig's liegen zwischen 78,5 und 78,98, passen daher zu obiger Formel. Als Structurformel gibt Mulder:

$$CO \left\{ \begin{array}{c} NHAg \\ NHAg \end{array} \right\}$$
; für das Silbercarbodiimid  $C \left\{ \begin{array}{c} NAg, \\ NAg. \end{array} \right\}$ 

Eine Harnstoffsilberverbindung mit 1 Ag scheint nicht zu bestehen (ähnlich wie bei der Parabansäure), es entsteht vielmehr auch bei einem Ueberschuss von Harnstoff der obige Körper. Durch Erhitzen mit Wasser entstehen Harnstoff und Silberoxyd:

$$CO.2NHAg + H_2O = CO.2NH_2 + Ag_2O.$$

### 20. D. Tommasi, Harnstoff und Chioracetyl 2).

Verf. hat durch Substitution von 1 Atom H im Harnstoff durch Chloracetyl einen Körper erzeugt, den er Chloracetylharnstoff nennt, und der

<sup>1)</sup> Ber. der deutsch. chem. Gesellsch. 1873, 1019.

<sup>2)</sup> Compt. rend. 76, 640.

wärmung und HCl Entwickelung, wenn man 1 Mol. trocknen Harnstoff mit 1 Mol. gechlortem Chloracetyl zusammenbringt. — Durch Zufuhr äusserer Wärme beendigt man die Reaction.

Man wäscht das Produkt mit Wasser, presst zwischen Papier und krystallisirt aus Alkohol mehrmals um. Der Körper bildet dann feine farblose Nadeln, unlöslich in kaltem Wasser, wenig in kochendem. Alkohol löst sehr leicht in der Wärme. Bei 160° zersetzt es sich, während ein kleiner Theil unverändert sublimirt. Weder salpetersaures Quecksilber noch Silbersalpeter fällen die Substanz.

Legt man ein Theilchen Chloracetylharnstoff auf die Zunge, so fühlt man nichts Besonderes; aber nach 2 oder 3 Minuten zeigt sich im Larynx brennendes Gefühl mit Schmerz und Respirationszwang.

### 21. M. Boymond: Ueber die Bestimmung des Harnstoffs<sup>1</sup>).

Von den verschiedenen Methoden der Harnstoffzersetzung behufs seiner Bestimmung scheint dem Verf. jene durch das Millon'sche Reagens am meisten Vertrauen zu verdienen, aber er operirt dabei nicht in der Art wie Gréhant, welcher die Zersetzungsgase misst, sondern er bestimmt den Verlust, welchen der Harnstoff bei der Einwirkung des Millon'schen Reagens erleidet, durch die Wage, indem er einen sog. Geisler'schen Apparat benützt, wie ein solcher auch bei Kohlensäurebestimmungen gebraucht wird.

Die Zersetzung, welche der Harnstoff durch die salpetrige Säure erleidet und welche Verf. nach der Gleichung  $C_2H_4N_2O_2 + NO_3 = HO + NH_3 + 2N + 2CO_2$  vor sich gehen lässt<sup>2</sup>), wird auch stillschweigend für das Millon'sche Reagens angenommen. Letzteres bereitet Verf. durch Auflösen von 125 Grm. Quecksilber in 170 Grm. reiner und starker Salpetersäure und Verdünnen mit der gleichen Menge Wasser.

Dieses Reagens kommt in die eine Tubulatur des Geisler'schen CO<sub>2</sub>-Apparates, während in dem unteren Gefässe die Harnstofflösung enthalten ist. Die zweite Tubulatur, durch welche das entwickelte Gasgemenge von N und CO<sub>2</sub> entweicht, füllt Verf. mit einem Gemenge von gepulvertem Eisenvitriol und conc. Schwefelsäure. Nach der Theorie geben 60 Grm.

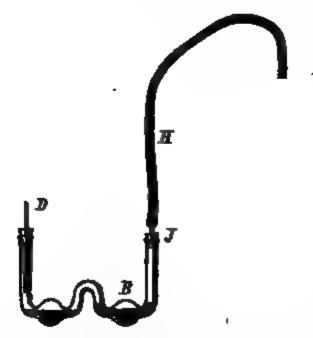
<sup>1)</sup> Annal. de chim. et de physique 29, 351.

<sup>2) [</sup>Die ausführlicheren Arbeiten über diese Zersetzung von Claus scheint Gréhant nicht zu kennen.]

Harnstoff 72 Grm. Gewichtsverlust bei der Zersetzung; Verf. erhielt für 0,20 Grm. Harnstoff (rein und trocken) in mehreren Versuchen 0,235 bis 0,244 Grm. entwickelte Gase, während sich 0,240 Grm. berechnen.

[Neubauer bemerkt Zeitschr. f. analyt. Chemie 1873 p. 341, dass er dieselbe Methode schon vor 20 Jahren im Archiv d. Pharm. 1853 p. 22 beschrieben habe unter Angabe einer genau gleichen Darstellungsweise für die Quecksilberlösung und auch eines gleichen Quotienten, mit welchem der Gewichtsverlust des Apparates zu multipliciren ist. Neu sei dabei nur einiges in der Ausführung der Methode, so die Beschickung der einen Tubulatur mit dem Gemenge von Schwefelsäure und Eisenvitriol, offenbar zum Zwecke, salpetrige Dämpfe zurückzuhalten und dann auch die Heranziehung des handlichen Geisler'schen Apparates. Dieser genannte Apparat, wie ihn Boymond in seiner Originalabhandlung darstellt, ist in getreuer Copie auch von Neubauer in der Zeitschr. f. analyt. Ch. l. c. aufgenommen worden, weshalb noch speciell auf dieses Referat verwiesen werden mag.]

#### 22a. Paul Régnard; einen Apparat rasch Harnstoff zu bestimmen 1),



hat Verf. beschrieben unter Benutzung der bekannten schon zu diesem Zwecke häufig benützten Einwirkung von unterbromigsaurem Salz auf Harn [siehe u. a. Hüfner, Thierchem.-Ber. 1], und legt dabei namentlich auf möglichst schnelle Bestimmung behufisklinischer Anwendbarkeit Werth.

Der Apparat ist aus nebenstehender Zeichnung ersichtlich. Das U-förmige Rohr hat in seiner Mitte einen Bug mit unterer Con-

cavität, und zu beiden Seiten kogelförmige Erweiterungen. In die Kugel B bringt man durch J circa 7 CC. einer Lösung, welche besteht aus:

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Vortrag in d. Société de biologie 21 Juni 1873. — Gazette medicale de Paris 1878, 869.

Wasser	•	•	•	•	•	•.	•	•	140 CC.
Natronlauge	•	•	•	•	•	•	•	•	60 CC.
Brom	•	_	_		_	_		_	20 Grm.

Durch D führt man mittelst graduirter Pipette 2 CC. Harn ein; beide Flüssigkeiten bleiben getrennt. Im Cylinder E, der mit Wasser gefüllt ist, taucht eine graduirte Glocke G ein, die nach oben sich verengt und mittelst Kautschuckschlauch mit dem U-Rohr in Verbindung steht. In den Cylinder füllt man Wasser genau bis zum Nullpunkt der Skala an der Glocke, diese Füllung gilt ein für alle Mal. Ist dann der Apparat vollständig geschlossen (Röhrchen D dient zur Druckregulirung nach Stöpselverschluss), so bringt man durch Neigen die Flüssigkeiten in Berührung. Die Gasentwickelung durch einiges Schütteln unterstützt, treibt den N in die Glocke und verdrängt darin das Sperrwasser. Nach beendigter Gasentwickelung hebt man die Glocke, um die Flüssigkeitsspiegeln in gleiches Niveau zu bringen und liest die Gasmenge in CC. ab.

Bei 15° C. (Durchschnitts-Temperatur der Krankenzimmer) und 760 m. m. entspricht 1 CC. N 2,562 Milligramm Harnstoff; die Berechnung der Resultate ist also sehr einfach. [Hüfner's Apparat hat Verf. offenbar nicht gekannt.]

### 22b. Yvon, Methode der Harnstoffbestimmung 1).

Auch Yvon hat, von dem Standpunkte ausgehend, die Harnstoffbestimmung für klinische Zwecke einfach und in kurzer Zeit ausführbar zu machen, eine Methode derselben ersonnen, bei der man weder einen complicirten Apparat noch grössere chemische Technik braucht. Die Methode des Verf. schliesst sich an das Verfahren von Lecom te an.

Eine 40 Cent. lange Glasröhre hat in ihrem oberen Viertel einen Glashahn und ist von diesem ausgehend nach beiden Seiten hin genau in Cubikcentimeter und Zehntheile derselben getheilt. An beiden Enden ist sie offen.

Dieses Instrument, das Verf. Urometer nennt, wird in einen hohen, oben trichterig erweiterten Cylinder eingesenkt, der mit Quecksilber gefüllt ist. Ist das Rohr mit Quecksilber gefüllt, so schliesst man den Hahn, hebt das Rohr ein wenig und stellt es mit einem Halter fest. Man hat so einen Raum (den Theil des Rohrs unter dem Hahn), in

<sup>1)</sup> Bulletin de la société chimique de Paris 19, 3. Sur un nouveau procédé de dosage de l'urée.

den man leicht von oben her bei geöffnetem Hahn verschiedene Flüssigkeiten eintreten lassen kann, ohne auch Luft hineinzubringen. Dieses Manipuliren wird durch Heben und Senken des Rohrs erleichtert.

Verf. liess nun zunächst 5 CC. einer Harnstofflösung (1 Centigr. Harnstoff enthaltend) in die obere Röhrenabtheilung und durch vorsichtiges Oeffnen des Hahns in die untere Abtheilung (tube à réaction) fliessen. Etwas verdünnte Natronlösung liess man auf dieselbe Weise nachfliessen, sie bringt so die letzten Harnstoffreste auch nach unten und macht die Flüssigkeit alkalisch. Endlich lässt man 5—6 CC. unterbromigsauren Natrons (30 Grm. Natronlauge, 5 Grm. Brom, 125 Grm. Wasser) auf dem gleichen Wege nachfliessen und schliesst natürlich sofort den Hahn, ohne Luft heruntertreten zu lassen.

Die Reaction tritt nun unter Gasentwickelung in bekannter Weise ein, man schüttelt, taucht in Wasser, liest ab und corrigirt das Gasvolum. Verf. erhielt so 37 CC. Die Berechnung der Correctionen kann jedoch umgangen werden, denn wenn man sofort mit Harn den Versuch folgen lässt, so erkennt man die Harnstoffmenge durch eine einfache Proportion. Es wären z. B. bei der Zersetzung von 1 Centigr. Harnstoff 40 Theilstriche abgelesen worden, und 82 bei der Zersetzung von 1 CC. Harn, so hat man: 40:0,1=82:.

Da das Hypobromid auch Kreatin und die Urate zersetzt [vide Hüfner's Thierchem.-Ber. 1], so erhält man nach Verf. eigentlich den Gesammtstickstoff, was für klinische Zwecke ohne Bedeutung ist und corrigirt werden kann, wenn man 4,5 für 100 vom erhaltenen Harnstoff abzieht. Zur genaueren Bestimmung befreit Verf. den Harn vom Kreatin durch alkoholisches Chlorzink und von Uraten durch Bleiessig, der Ueberschuss des letzteren wird mit Natronphosphat weggenommen.

Der Harn wird zu dem Versuche zweckmässig mit dem 5 fachen Wasservolum verdünnt angewendet 1).

# 23. J. Nowak: Ueber die Harnstoffbestimmung mittelst titrirter salpetersaurer Quecksilberoxydlösung?).

Bei Gelegenheit der Bereitung salpetersaurer Quecksilberoxydlösungen, welche zur Bestimmung des Harnstoffes nach der Liebig'schen Me-

<sup>1) [</sup>Der Apparat Yvon's hat sich rasch in vielen Laboratorien Frankreichs eingebürgert und wird daselbst gerne und fleissig angewendet. M.]

<sup>2)</sup> Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. zu Wien, 67, 8. Abth., 45.

thode titrirt sein mussten, konnte Verf. öfters beobachten, dass zur Erlangung der Endreaction eine kleinere Volumsmenge der Titreflüssigkeit erforderlich ist, als Liebig in seiner darauf bezüglichen Originalabhandlung annimmt. Verf. hat nun zur Prüfung dieser wiederholt besprochenen Methode neuerdings sehr sorgfältige Versuche angestellt und gefunden:

- 1) Der beim Vermischen einer zweiprocentigen Harnstofflösung mit so viel salpetersaurer Quecksilberlösung, bis ein Tropfen des Gemisches mit einem Tropfen kohlensauren Natrons eine gelbe Färbung erzeugt, entstehende Niederschlag entbält nur einen und zwar den kleineren Theil des in der zu titrirenden Flüssigkeit enthaltenen Harnstoffes.
- 2) Dieser Niederschlag ist nicht eine Verbindung von einem Aequivalent salpetersauren Harnstoffes mit vier Aequivalenten Quecksilberoxyd, sondern die Menge des Quecksilbers darin ist eine kleinere.
- 3) Die grössere Menge des in der zu titrirenden Lösung vorhandenen Harnstoffes findet sich im Filtrat an vier Aequivalente Quecksilber gebunden. Denn da das Quecksilberoxyd während des Titrirens auf kohlensaures Natron nicht die gelbe Reaction freier Quecksilberoxydsalze erzeugte, so lässt sich annehmen, dass im Filtrat eine auf Sodalösung nicht reagirende Verbindung enthalten ist, welche auf ein Aequivalent Harnstoff vier Aequivalente Quecksilberoxyd besitzt, und die entweder für sich, oder durch die beim Mischen der beiden Flüssigkeiten frei werdende Salpetersäure löslich ist.

Man ersieht demnach, dass in der That das Prinzip der ganzen Methode ein irriges ist. Dieselben Resultate wie mit reiner Quecksilberlösung erhielt Verf. auch mit Harn. Er untersuchte ferner, ob eine salpetersaure Quecksilberlösung, wenn sie erfahrungsgemäss so gestellt wurde, dass 20 CC. derselben mit 10 CC. einer 2 % Harnstofflösung vermischt, nach Zusatz des letzten Tropfens die gelbe Tüpfelreaction mit kohlensaurem Natron erzeugen, dennoch zur Bestimmung des Gehaltes an Harnstoff verwendet werden könne, was bei der oben erwähnten Verbindungsweise des Harnstoffes mit Quecksilberoxyd dann denkbar ist, wenn die Menge, in welcher die unlösliche Quecksilber-Harnstoffverbindung entsteht, zur Menge der löslichen bei jedem Prozentgehalt der zu titrirenden Flüssigkeit an Harnstoff in einem stets gleichen proportionalen Verhältnisse steht. Die Versuche lehrten jedoch, dass je geringer der Prozentgehalt an Harnstoff, desto mehr sich von der löslichen, desto weniger von der unlöslichen Verbindung bildet.

Ist die Lösung so gestellt, dass 1 CC. derselben 77,2 Mgrm. Oxyd enthält, wie dies Liebig verlangte, so fallen die berechneten Resultate zu niedrig aus, da nicht erst 20 CC. dieser Lösung, sondern schon 17,5 CC. 200 Mgrm. Harnstoff anzeigen. Ist aber die Quecksilberlösung so concentrirt, dass 20 CC. derselben 200 Mgrm. Harnstoff anzeigen, so fallen die Resultate bei mehr als 2 % igen Harnstofflösungen zu klein, bei geringer prozentigen zu hoch aus.

Pr.

# 24. E. Salkowski: Ueber die Taurocarbaminsäure 1) und deren Synthese 2).

Die frühere Beobachtung des Verf. (Thierchem.-Ber. 1872, 144), dass das Taurin beim Menschen nach dem Einnehmen unverändert im Harne erscheint, ist zwar richtig, allein es wird nur ein kleiner Theil des Taurin, welcher der Reaction entgeht, wieder ausgeschieden, der grössere Theil geht in eine schwefel- und stickstoffhaltige Säure über, welche sich als Salz im Harne findet. Die freie Säure bildet im reinen Zustande, nach des Verf. Untersuchungen, glänzende quadratische Blättchen, ist wasserfrei, in feuchter Luft etwas hygroskopisch, leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol, unlöslich in Aether. Die Analyse ergab die Formel C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Das Barytsalz krystallisirt aus heissem Alkohol in kleinen, stark glänzenden rhombischen Tafeln, die zu Krystalldrusen vereinigt sind. Das Silbersalz bildet lange strahlige Krystallbüschel.

Behandelt man die Säure einige Stunden bei 130-140° mit heissgesättigtem Barytwasser, so spaltet sie sich gerade auf in Kohlensäure, Ammoniak und Taurin.

$$C_3H_8N_2SO_4 + \frac{Ba}{H_2}$$
  $O_2 = C_2H_7NSO_3 + CO$   ${O \choose O}$   $Ba + NH_3$ .

Die Säure muss darnach durch Addition der Carbaminsäure zu Taurin unter Wasseraustritt entstanden sein und ihre Constitution wäre

$$CH_2 \cdot NH_2$$
 $CH \cdot SO_3H$ 
 $C = O \cdot NH_2$ 

<sup>1)</sup> Ber. d. d: chem. Gesellsch. 1873, 6, 744 und daselbst p. 1812.

<sup>2)</sup> Daselbst p. 1191,

Sie bildet ein Analogon zu der von Schultzen aus dem Sarkosin erhaltenen Sarkosin-Carbaminsäure [Thierchem.-Ber. 2, 145]. Verf. hält es darnach für unzweiselhaft, dass die Carbaminsäure in der That im Organismus existirt und sich mit eingeführten Substanzen verbinden kann. — In einer späteren Berichtigung l. c. hebt S. hervor, dass der obige Ausdruck für die Taurocarbaminsäure (oder vielleicht besser Uramidoisäthionsäure) geändert werden müsse. Die Analogie mit den aromatischen Uramidosäuren und der Hydantoinsäure und die synthetische Darstellung weisen darauf hin, dass die Gruppe C = O. NH<sub>2</sub> nicht am Kohlenstoff, sondern am Stickstoffe hafte, deshalb ist obige Formel umzuändern in

CH<sub>2</sub>. NH (C-ONH<sub>2</sub>) CH<sub>2</sub>. SO<sub>2</sub>H.

[Auf dieselbe Formelcorrectur macht im gleichen Hefte der chem. Ber. 1280 auch Huppert aufmerksam.]

Da diese Säure sich nur im Menschenharne nach Genuss von Taurin findet, nicht beim Kaninchen, so fragt es sich nun, ob die Zersetzung des Taurins bei Kaninchen in der That ganz anders erfolgt, oder ob die Säure erst entsteht und dann sich wieder spaltet. Um für derlei Fütterungsversuche leichter Material zu gewinnen, versuchte Verf. die synthetische Darstellung der Taurocarbaminsäure. Beim Zusammenschmelzen von Taurin und Harnstoff wurde in der That eine Säure von den Eigenschaften der Taurocarbaminsäure erhalten, allein nur in ungenügend kleiner Menge. Nicht viel besser war der Erfolg, als Verf. Taurin mit cyansaurem Kali zusammenschmolz. Eine zufällige Beobachtung zeigte dann den richtigen Weg. Als ein inniges Gemenge von Taurin und Kaliumcyanat stehen blieb, zog die Mischung erst Wasser an, und war nach 2 Tagen in eine strahlige Krystallmasse verwandelt, die das gesuchte Kaliumsalz darstellte. Bei der Darstellung reicht gelinde Wärme aus. Man löst gleiche Mol. Taurin und Kaliumcyanat in Wasser, dampft zum Syrup ab und erhält dann beim Erkalten den ganzen Schaleninhalt zur festen Krystallmasse erstarrt, welche bei weitem überwiegend taurocarbaminsaures Kali ist. Schüttelt man die conc. wässrige Lösung des Salzes mit absolutem Alkohol, so trübt sich die Flüssigkeit gleichmässig und wandelt sich in wenigen Minuten in einen Brei von Krystallnadeln um. Zur Darstellung der Säure wird das Kaliumsalz in Wasser gelöst, mit der aeq. Menge Schwefelsäure und

mit Alkohol versetzt. Beim Verdunsten des Alkohols krystallisirt die Säure aus. Die Ausbeute kommt der theoretischen sehr nahe.

Diese synthetische Säure zeigt dieselbe empirische Zusammensetzung und dasselbe Verhalten wie die natürlich vorkommende und scheint mit ihr identisch. — Die Darstellung ist analog der Bildung der Hydantoinsäure aus schwefelsaurem Glycocoll und Kaliumcyanat von Wislicen us.

Bei der grossen Leichtigkeit, mit der sich diese Säure bildet, könnte man glauben, dass sich die Taurocarbaminsäure im Harn erst beim Erwärmen durch Einwirkung des Harnstoffs auf Taurin gebildet habe. Verf. überzeugte sich jedoch, dass Harnstoff und Taurin in wässriger Lösung nicht aufeinander wirken.

Pr.

### 25. H. Huppert: Zur Geschichte der Uramidosäuren 1).

E. Salkowski hat in seiner Arbeit über die Synthese der Tauro-carbaminsäure [dieser Bericht 8, 54] die Vermuthung ausgesprochen, dass sich in gleicher Weise das Sarkosin in die von O. Schultzen [Thierchem. - Ber. 2, 145] nach Fütterung von Sarkosin im Harne von Hunden gefundene Methylhydantoinsäure (Methyluramidoessigsäure) C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> werde überführen lassen.

Verf. hat versucht, diese Säure synthetisch durch Schmelzen von Sarkosin mit Harnstoff darzustellen, erhielt jedoch statt derselben die um H<sub>2</sub>O ärmere Verbindung, das Methylhydantoïn

$$\left. \begin{array}{c} \operatorname{CH}_2 - \left( \operatorname{CH}_8 \right) \operatorname{N} \\ \operatorname{COHN} \end{array} \right\} \operatorname{CO},$$

welches nach Zusammensetzung und Eigenschaften mit dem Methylhydantoin identisch war, das man neben Sarkosin beim Kochen von Kreatin oder Kreatinin mit Barythydrat erhält.

Durch Schmelzen von Leucin mit Harnstoff hat weiter Hofme ister eine in Nadeln krystallisirende Verbindung erhalten, welche sich durch ihre Eigenschaften vom Leucin unterscheidet und nach Huppert Uramidocapronsäure sein dürfte. Hofmeister hat ferner den Nachweis geliefert, dass das bei der Verdauung von Eiweisssubstanzen (Fibrin) durch Pankreatin entstehende Produkt, das "Pepton", ein Gemenge von Leucin, Tyrosin und wenigstens noch zwei anderen Substanzen ist, welche

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Gesellsch. 6, 1278.

von den Eiweisskörpern ebensoweit abstehen, wie das Tyrosin und Leucin. Man hat das Gemisch der verschiedenen Verdauungsprodukte, das "Pepton", darum für eine einheitliche Substanz gehalten und den Eiweisskörpern an die Seite gestellt, weil es die allgemeinen Eiweissreactionen gibt. Aber den einzelnen von einander trennbaren Verdauungsprodukten kommen auch nur einzeln die Eiweissreactionen zu. Hofmeister fand, dass blos dem Tyrosin die Millon'sche Reaction zukommt, während eines der neuen Spaltungsprodukte, und zwar nur dieses die sog. Biuretreaction zeigt. Beide neuen Körper geben die Xanthoproteïnsäureprobe und zwar jeder in verschiedener Weise. Auch bei der Magenverdauung scheinen ausser dem Acidalbumin primäre Spaltungsprodukte zu entstehen, die mit den bei der Pankreasverdauung gebildeten, wie Verf. meint, identisch oder doch nahe verwandt sein dürften. Pr.

## 25. E. Mulder: Ueber die Synthese der Harnsäure und über Isoharnsäure 1).

Verf. stellt die bisherigen Versuche zur Synthese der Harnsäure und die wichtigsten Strukturformeln über dieselbe zusammen. Wöhler und Liebig waren die ersten, welche zur Synthese der Harnsäure Cyansäure auf Uramil einwirken liessen. Baeyer nahm Kaliumcyanat und Uramil und bekam die Pseudoharnsäure  $C_8H_6N_4O_4$  (= Harnsäure +  $H_2O$ ). Die aufgestellten Strukturformeln für die Harnsäure waren folgende:

$$\begin{array}{c} \textbf{CO} & \textbf{NCN-NH-CH}, & \textbf{NH-CO} & \textbf{CO-NH-CN} \\ \textbf{NH-CO-CO} & \textbf{CO-CHN=C-NH-CH-HO} \\ \textbf{Strecker}, & \textbf{NH-CO} & \textbf{CO-NH-CN} \\ & & \textbf{Erlenmeyer}, & \textbf{Kolbe}. \end{array}$$

Mulder selbst hat schon früher geschrieben:

$$CO\left\{\begin{array}{l}NH-CO\\NH-CO\end{array}\right\}CH-NH-CN,$$

wonach die Harnsäure dialursaures Cyanamid wäre. Diese Formel, so wie die zweite (welche sich nur wenig unterscheiden) scheinen Verf. alle bekannten Thatsachen zu erklären, worüber das Nähere im Original.

Zum Versuch einer Synthese wurden 2 Grm. Alloxantin in möglichst wenig Wasser durch Kochen gelöst und ein Grm. in wenig Wasser ge-

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Gesellsch. 1874, 1238.

löstes Cyanamid hinzugefügt und stark gekocht. Bald wurde ein schweres Pulver abgeschieden, das an Harnsäure erinnert und bei längerem Kochen sich nicht vermehrt. Es wurde filtrirt, gewaschen und getrocknet und gab:

C . . . 35,7 H . . . 2,6 N . . . 33,1,

was mit der empirischen Zusammensetzung der Harnsäure stimmt. Die Ausbeute betrug etwa <sup>1</sup>/<sub>3</sub> des Alloxantins, in der Mutterlange war noch Cyanamid. Verf. nennt den Körper vorläufig Isoharnsäure. Sie löst sich in verdünnter Potaschelösung, fällt mit HCl daraus gallertig, ohne durch Digeriren krystallinisch zu werden. Die Lösung in Potasche gibt mit Silbernitrat sogleich einen schwarzen Niederschlag wie Harnsäure. Auch die Reaction der Säure ist schwach sauer.

Obwohl der neue Körper keine Harnsäure ist, so scheint er doch der Harnsäure sehr nahe zu stehen, und Verf. wird das Studium davon fortsetzen.

### 27. A. Emmerling: Eine neue Synthese des Glycocolls 1)

von besonderem Interesse, hat Verf. aufgefunden. Behandelt man Cyangas mit concentrirtem HJ in der Siedhitze, so verwandelt sich das eine Cyanatom durch Aufnahme von Wasserstoff in den Methylaminrest CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, während das zweite Cyanatom durch Austausch von Stickstoff gegen die Elemente des Wassers in die Carboxylgruppe übergeführt wird. Es entsteht also Glycocoll nach der Gleichung:

$$\frac{\text{CN}}{\text{CN}} + 5\text{HJ} + 2\text{H}_2\text{O} = \frac{\text{CH}_2\text{NH}_2}{\text{COOH}} + \text{NH}_4\text{J} + \text{J}_4.$$

Der Versuch wurde in der Weise ausgeführt, dass stark gesättigte HJ (sp. G. 1,96) in einem Retörtchen am aufwärts gerichteten Kühlapparat zum Sieden erhitzt wurde, während Cyangas in mässigem Strome durchgeleitet wurde. Nach einigen Stunden wurde der Inhalt verdampft, der jodammoniumhaltige Rückstand in Wasser gelöst, mit gefälltem Bleioxydhydrat so lange gekocht, bis alles Ammonsalz zersetzt war und die

<sup>3)</sup> Ber. d. d. chem. Gesellsch. 6, 1351.

Flüssigkeit keine Jodreaction mehr gab. Das mit H<sub>2</sub>S behandelte Filtrat hinterliess Glycocoll, das durch Analyse, sowie Darstellung und Analyse der charakteristischen Kupferverbindung identificirt wurde.

Ausser Jodammonium und freiem Jod tritt bei der Reaction als Nebenprodukt in geringer Menge eine Substanz auf, die wegen ihrer syrupösen Consistenz die erste Krystallisation des Glycocolls erschwert.

Verf. bemerkt dann weiter: Diese Synthese ist noch von einem besonderen Interesse, indem sie für die Beziehungen, in welcher die Harnsäure nach der von Strecker (Ann. d. Chem. 146, 142) gefundenen Reaction zum Glycocoll zu stehen scheint, noch eine andere Deutung zulässt, als sie von Strecker gegeben wurde. Letzterer Forscher fand bekanntlich, dass Harnsäure, mit HJ erhitzt, Glycocoll liefert. Daraus kann man aber nun nicht mehr schliessen, dass die Harnsäure schon präformirtes Glycocoll enthalte, sondern es würde sich nach des Verf. Annahme die Bildung des Glycocolls dabei auch unter der Annahme erklären lassen, dass die Harnsäure Cyanmoleküle enthält. Denn da freies Cyan mit so grosser Leichtigkeit mit HJ Glycocoll gibt, so ist kein Grund, zu zweifeln, dass auch Verbindungen, die Cyan enthalten, dies thun können.

Verf. hält es auch für sehr wahrscheinlich, dass die Harnsäure Cyanmoleküle enthalte, und er gedenkt, die Untersuchung fortzusetzen.

## 28. Jul. Mauthner: Beiträge zur Kenntniss des Neurins 1).

Verf. beobachtete beim Eindampfen fauler Ochsengalle einen intensiven Geruch nach Trimethylamin und vermuthete, dass der Grund dieser Erscheinung in der bereits bekannten Zerlegung des Neurins in Trimethylamin und Aethylglycol zu suchen sei. Es gelang in der That auch leicht, das Auftreten des Trimethylamins in der faulen Galle nachzuweisen.

Verf. versuchte ferner die Bedingungen festzustellen, unter denen die Zerlegung des Neurins stattfindet und gelangte zu dem Resultate, dass Fäulniss die Ursache derselben sei. Die Untersuchung geschah in folgender Weise:

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. und Pharm. 166, 202. — Auch medicinische Jahrbücher 1873.

Eine Lösung von reinem Neurin wurde mit Substanzen zusammengebracht, welche leicht in Fäulniss gerathen und nach mehrtägiger Fäulniss auf Trimethylamin untersucht. Als faulende Substanzen dienten Blut und Galle und es wurden Controllversuche einerseits mit den mit Wasser verdünnten faulenden Flüssigkeiten, anderseits mit reiner Neurinlösung angestellt.

Die betreffenden Flüssigkeiten befanden sich in Retorten, deren jede mit einem, eine gemessene Menge titrirter Schwefelsäure enthaltenden Kölbchen, dicht verbunden war. Nach mehrtägigem Stehen bei constanter Zimmertemperatur wurde der Inhalt der Retorten der Destillation unterworfen, das Destillat sammelte sich in den mit Schwefelsäure gefüllten, gut gekühlten Kölbchen und wurde, nachdem etwa ein Drittel des Retorteninhaltes überdestillirt war, mit Natronlauge titrirt.

Verf. stellt seine Versuche in einer Tabelle zusammen, aus welcher ersichtlich ist, dass nur bei dem Versuche, bei welchem die Neurinlösung der Wirkung des faulenden Blutes ausgesetzt war, das Destillat eine erhebliche Menge einer basischen Substanz lieferte, die sich bei näherer Untersuchung als Trimethylamin erwies; reine Neurinlösung von derselben Concentration  $(1,4\ 0/0)$  wird bei  $100\ 0$  C. kaum merklich zerlegt.

Auffallend erscheint das Resultat der Einwirkung von Galle auf Neurinlösung, indem gar keine Zersetzung des Neurins, aber auch absolut keine Fäulnisserscheinung eingetreten war; während die mit Wasser verdünnte Galle schon nach wenigen Tagen ganz trübe geworden war und einen unerträglichen Geruch besass, blieb die mit der Neurinlösung versetzte Galle selbst nach wochenlangem Stehen bis auf wenige ausgeschiedene Flocken klar und zeigte nur den schwachen Geruch der frischen Galle.

Das Vorkommen von Trimethylamin in der faulen Galle führt Verf. auf die Zerlegung des darin enthaltenen Neurins zurück 1), während grössere Mengen von Neurin der Galle zugesetzt im Stande sind, deren Fäulniss zu verhindern. Verf. hat ferner noch mehrere Reactionen beobachtet, welche das Neurin gegenüber den Eiweisskörpern zeigt; so verhindert es z. B. das Coaguliren des Albumins und ist im Stande, Fibrin aufzulösen.

<sup>1) [</sup>Ein wirklicher Beweis hierfür ist übrigens durch die vorliegende Untersuchung nicht geliefert.]

### 29. C. Vierordt: Das Absorptionsspektrum des Hydrobilirubin 1).

Maly [Thierchem.-Ber. 2, 232] hat bekanntlich aus dem Bilirubin der Galle, durch Auflösen in Kalilauge und Behandlung mit Natriumamalgam, einen, von ihm Hydrobilirubin genannten Farbstoff dargestellt, dessen Existenz im Harne, namentlich Fieberkranker, von Jaffé auf spektroskopischem Wege angedeutet worden war.

Vierordt hat nun die Absorptionsspektren des Hydrobilirubins in weingeistiger und in ammoniakalischer Lösung photometrisch untersucht und die Resultate tabellarisch zusammengestellt.

Zur weingeistigen Lösung wurden 0,0155 Grm. Hydrobilirubin und 7,750 CC. Weingeist verwendet. Die ursprüngliche Verdünnung war demnach ½00. Die weiteren Verdünnungen wurden mittelst höchst verdünnten Alkohols hergestellt. Mit abnehmender Concentration nimmt die Ausdehnung des Absorptionsspektrum dieser Lösung zu. Dasselbe beginnt bei allen Verdünnungen jenseits A und zwar in einem Abstand links von A, welcher dem Abstand der Linien A—a ungefähr gleich ist. Von der Verdünnung ¼000 an ist die blaue Region des Absorptionsspektrums schon derartig aufgehellt, dass der charakteristische Absorptionsstreif des Hydrobilirubin beginnt, welcher, mit zunehmender Verdünnung immer schmäler werdend, sich auf die Spektralregion unmittelbar links von F zurückzieht.

Aus einer beigefügten Tabelle geht hervor, dass die Lichtabsorption in den einzelnen Regionen des Hydrobilirubinspektrums in der Richtung vom rothen gegen das violette Ende bei zunehmend stärkeren Verdünnungen untersucht werden muss. Dividirt man die Verdünnungszahl durch den Bunsen'schen Exstinctionscoöffizienten (d. h. den negativen Logarithmen der Lichtstärke, welche übrig bleibt, nach dem Durchgang durch eine 1 CM. dicke Schicht der Lösung), so erhält man das "Absorptionsverhältniss" als Ausdruck der Absorptionsfähigkeit der einzelnen Spektralfarben. Die letzteren verhalten sich in Bezug auf ihre Absorptionsfähigkeit wie deren "Absorptionsverhältnisse". [Man vgl. Vierordt, die Anwendung des Spektralapparates zur Photometrie der Absorptionsspektren, Tübingen 1873.] Die Absorption zeigt im äussersten Roth ihr

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Biologie 9, 160-170.

Minimum, um allmälig ohne Unterbrechung bis in die Region E 63 F — F zuzunehmen, wo sie ihr Maximum erreicht. Von hier an nimmt die Absorption wieder etwas ab, um in Region F 87 G — G 10 H ein zweites, sehr geringes Minimum zu zeigen, während sie von G 10 H an bis zum violetten Ende allmälig wieder etwas zunimmt. Die stärkste Absorption (Absorptionsverhältniss 0,0000552) in E 63 F — F ist 169 Mal grösser, als die geringste Absorption (Absorptionsverhältniss 0,009317) im äussersten Roth.

Zur ammoniakalischen Lösung wurden 0,018 Grm. Hydrobilirubin und 10 CC. Ammoniakwasser verwendet. Die linke Grenze des Absorptionsspektrums reichte bei allen Concentrationen bis in das äusserste Roth jenseits A und zwar bis zu einem noch etwas weiteren Abstand von A, als dies im Absorptionsspektrum der weingeistigen Lösung der Fall ist.

Die Curve, welche die Stärke der Absorption im Spektrum der ammoniakalischen Lösung des Hydrobilirubin darstellt, bietet im Grossen und Ganzen manche Analogien mit der entsprechenden Curve der spirituösen Lösung unseres Körpers. Die Absorption zeigt ein Minimum im äussersten Roth jenseits A, sie nimmt dann immer mehr zu, um zwischen E 18 F und E 63 F ihr Maximum zu erreichen; von da an sinkt die Absorption wieder etwas, zeigt ein zweites geringes Minimum zwischen F 65 G — F 87 G, steigt sodann wieder bis zu einem Maximum zwischen G 10 H — G 35 H, um gegen H wieder etwas abzunehmen. Die maximale Absorption in E 18 F — E 63 F ist ungefähr 300 Mal stärker als die minimale im äussersten Roth.

Die Stelle des Absorptionsmaximums (entsprechend dem charakteristischen Absorptionsband) ist, wie bereits Maly angibt, im Spektrum der ammoniakalischen Lösung "etwas nach links gerückt". Sie liegt bei der ammoniakalischen Lösung zwischen E 18 F—E 63 F, bei der wässerigspirituösen zwischen E 63 F — F. Desgleichen liegt das zweite Absorptionsminimum in der ammoniakalischen Lösung zwischen F 65 G—F 87G, in der spirituösen aber zwischen F 87 G — G 10 H.

Nachdem Verf. das Jaffé-Maly'sche Pigment in freilich wenigen Proben normalen Harnes nicht nachweisen konnte, fand er es in drei von fünf Fieberharnen. Das Pigment fehlte im Harne bei einer subacuten Miliartuberculose der Lungen und gleichzeitigem hohen Fieber (40,5°C) und bei einem Typhuskranken mit heftigem Fieber und zugleich profuser Harnsecretion.

Dagegen war das Pigment im Harne enthalten:

- 1) in einem Fall von Insufficienz der Mitralis, mit beträchtlicher Leberschwellung und mässigem Icterus;
- 2) im dunkelgelben Harn einer extrem abgemagerten 61 jährigen Kranken, die an Carcinoma ventriculi und febriler Pneumonie litt;
- 3) in einem Falle von Rheumatismus acutus mit hohem Fieber und starker Schweisssekretion. Der Harn hatte eine rothgelbe Farbe.

Im Absorptionsspektrum des normalen Harnes nimmt die Absorption vom Roth bis zum Violett immer mehr zu; im Hydrobilirubinspektrum nimmt sie zu vom Roth bis zur Frauenhofer'schen Linie F, von wo an sie wieder abnimmt, um schliesslich von G10 H an bis H wieder abzunehmen. Im zweiten Fieberharn (Carcinom und Pneumonie) nimmt, wie die Zahlen einer Tabelle zeigen, die Absorption zu von F63 F—F65 G, ein Verhalten, das dem gewöhnlichen Harn entspricht; im dritten Fieberharn (Rheumatismus acutus) aber nimmt sie wieder ab von F21 G an; aber sie nimmt erst später ab als in einer Hydrobilirubinlösung. Diese Thatsachen unterstützen den Schluss, dass neben Hydrobilirubin mindestens noch ein zweiter Farbstoff im Harn enthalten sei.

Die Spektralanalyse ist, wie Verf. in der oben erwähnten Schrift gezeigt hat (p. 52), im Stande, zwei in einer Lösung enthaltene, gefärbte Körper quantitativ zu bestimmen, wenn das "Absorptionsverhältniss" jedes derselben in mindestens zwei Spektralregionen ein für allemal bestimmt worden ist. Diese letztere Bestimmung kann aber nur an einer Lösung des Farbstoffes von bekanntem Gehalt angestellt werden. Bei Ermangelung einer solchen Normallösung ist es jedoch möglich, Farbstofflösungen auf ihren relativen Gehalt zu untersuchen.

Der relative Farbstoffgehalt normaler Harne geht unmittelbar aus der Messung der übrigbleibenden Lichtstärke in einem und demselben sensibelen Bezirke ihres Absorptionsspektrums hervor.

Wenn in einer Flüssigkeit zwei Farbstoffe vorkommen, aber nur von einem derselben die "Absorptionsverhältnisse" in den einzelnen Spektralregionen bekannt sind, während von dem andern blos die relativen Mengen bestimmt werden können, so muss sich die Spektralanalyse begnügen, von dem ersten Farbstoff den absoluten, von dem zweiten aber blos den relativen Gehalt nachzuweisen.

Ein Versuch, unter der Voraussetzung des Vorkommens des gewöhnlichen Harnfarbstoffes in den genannten Fieberharnen, die absolute Menge Hydrobilirubin, sowie die relativen Antheile normalen Harnfarbstoffes aus den gemessenen Exstinctionscoöffizienten dieser Fieberharne zu berechnen, führte zu keinem Resultate. Es stellte sich heraus, dass der zweite Harnfarbstoff (wenn nicht mehrere solcher Farbstoffe zugleich vorhanden sind) andere, sowie auch kräftigere, lichtabsorbirende Eigenschaften haben muss, als der Normalharnfarbstoff, wie schon aus dem Umstand hervorgeht, dass diese Harne schon in einer I Cm. dicken Schicht stark lichtabsorbirend wirkten, während man selbst concentrirte Normalharne in einer Schicht von mehreren Centimetern Dicke untersuchen muss, um wirksame und gut messbare Absorptionen zu erhalten. Die nächste Aufgabe muss also darin bestehen, die Spektren hochgestellter Fieberharne, welche kein Hydrobilirubin enthalten, photometrisch zu untersuchen; dann erst wird sich entscheiden lassen, im welchem Verhältniss das in diesen enthaltene Pigment zu dem normalen Harnfarbstoff steht. Pr.

## 30. D. Jornara und A. Casali: Das Gift der Kröte und das Bufidin 1).

Die physiologischen Untersuchungen über die Wirkung des Giftes bei Seite gelassen, sei hier nur das wichtigste aus dem chemischen Theile der Arbeit, der von Casali ausgeführt wurde, hervorgehoben. Aus dem eingetrockneten Gifte (Saft) versuchte Verf. ein Alkaloid nach der bekannten Methode von Stas, der modificirten Methode von Erd mann und Uslar und nach einer neuen noch nicht publicirten Methode von Selmi auszuziehen.

Man erhält so eine Substanz — das Busidin — die noch weiter von Spuren anderer Körper, besonders einer harzigen Substanz, Farbstoffen und Eiweisskörper, befreit werden muss.

In reinerem Zustande ist das Bufidin fest, amorph, wenig löslich in kaltem Wasser, viel mehr in warmem, sehr leicht löslich in Aethylund Amylalkohol, in Aether und Chloroform, aber nie konnte es aus diesen Lösungen krystallisirt erhalten werden.

<sup>1)</sup> Il veleno del rospo e la bufidina. Rivista clinica di Bologna 1873, 207.

Die verschiedenen Lösungen, namentlich die wässrige und die ätherische, nehmen, der Luft und dem Lichte ausgesetzt, eine gelbe Farbe an. Die wässrige mit HCl gemischte Lösung wird an freier Luft leicht grün und nachher etwas dunkler; diese Flüssigkeit verdunstet, liess einen festen in Wasser und Alkohol löslichen Rückstand von schön tief blauer Farbe.

Das freie Bufidin reagirt schwach alkalisch, verdampft nicht in der Wärme und verkohlt bei höherer Temperatur. Die flüchtigen Produkte hatten den unangenehmen Geruch der frischen Flüssigkeit der Kröte und gaben Ammoniakreaction. Mit Säuren gibt der Körper (unkrystallisirbare) Salze; die Reactionen des essigsauren Salzes sind im Original tabellarisch zusammengestellt.

Verf. hält den Körper, da er N-haltig ist, sich gegen Reagentien, wie die meisten Alkaloide verhält, und auch nach deren Darstellungsmethoden gewonnen werden kann, für ein Alkaloid. Rovida.

31. Wislicenus: Ueber die isomeren Milchsäuren, II. Abhandlung. Ueber die optisch-active Milchsäure der Fleischstüssigkeit, die Paramilchsäure 1).

Die Untersuchungen des Verf. haben ergeben, dass die Milchsäure des Fleisches ein Gemisch zweier verschiedener Säuren ist, von welchen die eine, die Hauptmenge bildende, die Schwingungsebene des polarisirten Lichtstrahls nach rechts dreht und gut krystallisirende Salze bildet, während die der zweiten, in weit geringerer Menge auftretenden Säure, nur ein sehr geringes Krystallisationsvermögen besitzen.

Für die optisch-active Fleischmilchsäure behält Wislicenus den Namen Paramilchsäure bei.

Sie wurde aus Liebig'schem Fleischextracte nach folgender Methode dargestellt:

Ein Theil Fleischextract wurde in etwa vier Theilen lauwarmen Wassers aufgenommen und die Flüssigkeit unter beständigem Umrühren direkt durch langsamen Zusatz von acht Theilen 90 % Weingeist ausgefällt. Es setzten sich nach einigem Stehen die festen Bestandtheile des Extracts zum grössten Theile als schwarzbraune zähe Masse ab,

<sup>1)</sup> Annal. d. Chem. u. Pharm. 167, 802. Maly, Jahresbericht für Thierchemie. 1878.

über welcher sich die rothbraune alkoholische Mutterlauge allmälig vollkommen klärte. Sie wurde abgegossen, der Rückstand noch einmal in zwei Theilen warmen Wassers vertheilt und durch vier bis fünf Theile Weingeist von Neuem niedergeschlagen. Die vereinigten alkoholischen Auszüge hinterliessen beim Abdestilliren aus einer im Wasserbade stehenden Blase eine dunkelbraune wässerige Lösung, welche weiterhin zur dünnen Syrupsconsistenz verdampft wurde. Ein jetzt wiederholter allmäliger Zusatz des drei- bis vierfachen Volums starken Alkohols hatte eine weitere Abscheidung zur Folge, welche mit den erstgewonnenen Fällungen ein zweckmässiges Material zur Bereitung von Fleischbasen u. s. w. abgibt.

Die von Neuem durch Destillation aus dem Wasserbade vom Alkoholgehalte befreite Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure stark sauer gemacht und etwa sechs Mal mit dem gleichen Volum reinen Aethers ausgeschüttelt.

Die ätherischen Auszüge hinterlassen beim Abdestilliren die noch unreinen, namentlich auch etwas Schwefelsäure enthaltenden Fleischmilchsäuren. Dieselben wurden mit Wasser verdünnt und mit Bleicarbonat gekocht; das Filtrat wurde durch Schwefelwasserstoff entbleit, letzterer verjagt und die Flüssigkeit kochend mit kohlensaurem Zink neutralisirt. Die klare Lösung der Zinksalze wurde eingeengt, bis sie beim Abkühlen Krystalle abzuscheiden begann und darauf schnell mit dem vier- bis fünffachen Volum Alkohol von 90 % vermischt. Die anfangs ganz klare Flüssigkeit trübte sich bald und liess einen sehr voluminösen Brei farbloser Krystalle fallen, der sich nach dem Umrühren zu einem dichten Schlamme absetzte, anf dem Filter gesammelt und abgepresst wurde. Das alkoholische Filtrat hinterliess beim Eindampfen einen gelben Syrup, aus welchem sich namentlich beim Vermischen mit absolutem Alkohol noch etwas krystallinisches Zinksalz abschied. In dem Alkohol löst sich das nur sehr schwer krystallisirende Zinksalz einer zweiten Säure, welche in allen Fällen, in denen früher fleischmilchsaures Zink als Untersuchungsobjekt diente, dasselbe verunreinigt hat. In grösserer Menge als aus Fleischextract erhält man sie aus Kochfleisch, in noch grösserer relativer Quantität aus verschiedenen pathologischen Flüssigkeitsansammlungen des thierischen und menschlichen Körpers.

Das einmal durch Ausfällen aus seiner wässerigen Lösung durch Alkohol gereinigte Zinksalz der optisch-activen Milchsäure ist meistens

noch nicht vollkommen frei von dem schwer krystallisirbaren, in starkem Alkohol leichter löslichen Salze. Behufs Reinigung wurde es in Wasser gelöst und durch Weingeist niedergeschlagen, bis die letzten alkoholischen Flüssigkeiten nur einen geringen Rückstand hinterliessen.

Aus dem, durch einmaliges Umkrystallisiren völlig rein erhaltenen Salze konnte durch Zersetzung mit Schwefelwasserstoff die optisch-active Milchsäure isolirt werden. Verf. erhielt nach diesem Verfahren im Mittel 2% vom Gewicht des angewendeten Fleischextracts an reinem Zinksalze.

Die Eigenschaften des letzteren fand er wesentlich verschieden von den bisherigen Angaben, was durch den schon erwähnten Umstand erklärt wird, dass man es früher mit einem Gemenge beider Säuren zu thun hatte.

Bezüglich der hierher gehörigen Details, sowie der die Eigenschaften und die Constitution der Säure betreffenden Angaben muss auf die umfangreiche und interessante Originalabhandlung verwiesen werden. Erwähnt sei nur, dass die optisch-active Milchsäure bei 135—150° allmälig vollkommen in die Esteranhydride der optisch-inactiven Gährungsmilchsäure übergeht, sowie, dass Verf. entgegen den Angaben von Dossios [Annal. d. Chem. und Ph. 146, 161], unter den Oxydationsprodukten der Paramilchsäure weder Malonsäure noch Oxalsäure, wohl aber Essigsäure und Ameisensäure auffinden konnte, wie sie auch, analog der Gährungsmilchsäure beim Erhitzen mit Schwefelsäure Acetaldehyd und Ameisensäure liefert. Verf. ist deshalb geneigt, für die Paramilchsäure eine mit der der Gährungsmilchsäure im Wesentlichen übereinstimmende Constitution anzunehmen. Jedenfalls kann sie keine Aethylenmilchsäure sein, d. h. sie kann nicht die Gruppe CH<sub>2</sub>OH, sondern muss CH<sub>3</sub> enthalten.

Was die Eingangs erwähnte zweite Fleischmilchsäure anlangt, deren syrupförmiges, für gewöhnlich nicht krystallisirendes Zinksalz durch Alkohol von dem Paralactat getrennt werden kann, so ist Verf. der Meinung, dass dieselbe mit der synthetischen Aethylenmilchsäure identisch sei.

Die von Dossios angegebene Bildung von Malonsäure bei Oxydation der rohen Fleischmilchsäure, welche, wie schon erwähnt, Verf. für die reine Paramilchsäure nicht bestätigen konnte, führt derselbe auf einen Gehalt der rohen Säure an eben dieser zweiten Säure, der Fleisch-Aethylenmilchsäure, zurück.

[Man vgl. des Verf. Abhandlung "über die Aethylenmilchsäure" Annal. d. Chem. und Pharm. 167, 346 u. f.] Pr.

### 32. Wislicenus: Ueber die Aethylenmilchsäure 1).

Als Fortsetzung obiger Angaben macht Verf. weitere Mittheilungen. Es ist jetzt gelungen, sehr annäherungsweise reine Salze der Aethylenmilchsäure darzustellen, was bei ihrer Nichtkrystallisirbarkeit grosse Schwierigkeiten hat. Die dazu führende Methode bestand darin, das nach dem oben beschriebenen Verfahren möglichst von den krystallisirbaren Salzen der Aethylidenmilchsäure befreite Präparat mit unzureichenden Mengen absoluten Alkohols zu extrahiren. Es geht dabei nur äthylenmilchsaures Zink in Lösung, während ein Theil der Verbindung zusammen mit den krystallisirbaren Salzen im Rückstand bleibt. Man kann auch vortheilhaft die alkoholische Lösung mit Aether fractionirt fällen. Auf diesen Wegen hat Wislicenus ein Zinksalz erhalten, das zu einem Syrup eindunstet, der nach längerem Verweilen im Vacuum zu einem Gummi wird. Letzteres enthält noch etwas Wasser, bei dessen vollkommenem Entweichen die vorher durchsichtige Masse undurchsichtig wird. An der Luft wird das Salz bald wieder feucht und zerfliesst. Die Erscheinungen stimmten bei den durch Synthese gewonnenen und aus verschiedenen Körperstüssigkeiten, wie Fleischstüssigkeit, normalem Harn, Ascitesflüssigkeit verschiedener Abstammung und aus Galle dargestellten Präparaten überein. Die Elementaranalysen des auf synthetischem Wege und des aus Fleisch und Harn erhaltenen Salzes führten zu CeH10ZnOe. Keines der untersuchten Präparate kann Hydracrylsäure enthalten, da ihre Säure mit HJ nicht Glycerinjodpropionsäure gibt, die Na-Salze nicht bei 143°, ja nicht bei 160° schmelzen, die Zn-Salze mit den Ca-Salzen keine Doppelsalze liefern. Die Oxydation dieser Milchsäure mit Chromsaure gab vorläufig (bei geringen Quantitäten) viel Kohlensaure, viel Oxalsäure und ein wenig Säure von den Eigenschaften der Malonsäure. Dadurch unterscheidet sich die Aethylenmilchsäure wesentlich von den Aethylidenmilchsäuren. Verf. betont, dass sich ihm immer entschiedener die Ueberzeugung von der Besonderheit der Aethylensäure als vierter Milchsäuremodification aufdrängt.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Tagblatt der 46. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Wiesbaden.

### 33. F. Baumstark: Untersuchungen über die Cholsäure 1).

Die Untersuchung der Aether der Cholsäure ergab, dass letztere eine ein basische aber zweiatomige Säure sei, nachdem vorher constatirt war, dass nur ein H durch Metall im Atomcomplex C<sub>24</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub> ersetzbar ist.

Bezüglich der Eigenschaften des Cholsäureäthers befindet sich Verf. mit Hoppe-Seyler's Angaben [Journ. f. prakt. Chem. 89, 272] im Widerspruch. Letzterer beschreibt die Aethyl- und Methyläther als wohlcharakterisirte Verbindungen, während Verf. bei keinem der beiden, auch wenn er genau nach Hoppe's Angaben verfuhr, Krystallisationsfähigkeit beobachten konnte. Hoppe führt ferner an, dass der von ihm untersuchte Aethyläther beim Erhitzen mit wässerigem oder weingeistigem Ammoniak bis 120° kein Amid, sondern nur das Ammoniumsalz liefere, während die vom Verf. untersuchte Verbindung bei dem Erhitzen mit weingeistigem Ammoniak auf 120° das Amid so glatt ergab, dass nach dem Verdunsten des überschüssigen Ammoniaks und Weingeists Nichts mehr von Wasser aufgenommen wird.

Das Cholamid  $C_{24}H_{39}O_4$ —NH<sub>2</sub> ist eine harzige, gelbliche Masse, nicht in Wasser, ziemlich leicht in Säuren, leicht in Alkohol und Aether löslich. Die Analyse ergab:

			G	efunden:	Berechnet:		
C.	•	•	•	70,6	70,8		
H.	•	•	•	10,2	10,0		
N.	•	•	•	8,5	3,4.		

Diese Verbindung ist vollständig identisch mit derjenigen, welche man erhält, wenn man cholsaures Ammonium im Oelbade so lange erhitzt, bis kein Wasser mehr austritt.

Beim Erhitzen der Cholsäure mit Chloräthyl konnte nur einmal Aethyl eingeführt werden, ebenso gelang es nur ein Mal, das Acetyl-Radical einzuführen. Wurde dagegen der Aethyläther am Rückflusskühler mit Chlorbenzoyl erhitzt, so erhielt Verf. den Cholsäurebenzoylaethyläther  $C_{24}H_{28}(C_2H_5)(C_7H_5O)O_5$ , welcher beim Erhitzen mit Alkalien neben cholsaurem Salz benzoësaures Salz und Aethylalkohol gab.

Verf. stellt die Cholsaure der Milchsaure an die Seite, da sie wie

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Gesellsch. 1873, Nr. 15, 1185 und Nr. 18, 1377.

diese bald nach der sauren, bald nach der alkoholisch-basischen Seite Verwendung finden kann. Die Analogie geht aber noch weiter. Die Dilactylsäure entspricht der Chololdinsäure, für deren Existenz Verf. gegen frühere Angaben eintritt.

Dem Lactid entspricht das Produkt der trockenen Destillation der Cholsäure, welches Verf. entgegen den früheren Beobachtungen als eine anhydridartige Verbindung erkannte. Dieses und die Destillationsprodukte der cholsauren Salze führten Baumstark immer auf eine Verbindung, welche alle Reactionen des Phenylalkohols zeigte, ohne dass es möglich war, dieselbe zu fixiren.

Verbindungen, wie sie sich im normalen Kuhharne finden, Phenylsäure, Taurylsäure u. s. w., fand jedoch an deren Stelle bedeutende Vermehrung der Hippursäure <sup>1</sup>), jedoch nur dann, wenn eine wirkliche krankhafte Gallenbildung sattfand, nicht aber, wenn einfache Stauung der Galle durch Steinbildung vorhanden war.

Dieser Befund veranlasste ihn, eine Combination zwischen Cholsäureund Hippursäure-Bildung und Eiweissverdauung zu versuchen und nach Kühne's Vorgang die Hippursäurebildung an die Stelle der Gallenbildung, d. h. in die Leber zu verlegen.

Verf. fand im icterischen Harne eine Verbindung, die er als ein Homologes des gewöhnlichen Harnstoffes, als das Diamid der Fleischmilchsäure oder den Harnstoff derselben auffasst. In normalem, sowie in dem Harne eines in Folge von Gallensteinen Icterischen fand sich nur eine geringe Menge dieser Verbindung.

Das Diamid der Fleischmilchsäure betrachtet Baumstark als ein nicht ganz abgebautes Diamid der Kohlensäure. Bei mangelhafter Gallenbildung (Hippursäurebildung) zeigt sich also nur mangelhafter Abbau der Eiweissverbindungen. Bei der Destillation der cholsauren Salze mit überschüssigem Alkali wurde ein zähflüssiges Oel von neutraler Reaction erhalten. Der fractionirten Destillation unterworfen, ging ein Theil schon unter 180° über, während das letzte Destillat erst fast bei Rothgluth gewonnen wurde.

Alle Fractionirungen zeigen die Pettenkofer'sche Gallenreaction

<sup>1)</sup> Berliner klin. Wochenschr. 1872 Nr. 55. Es wurde als Ausscheidung für 24 Stunden ermittelt 1,582 Grm. Hippursäure.

mit Zucker und Schwefelsäure in vollendetem Maasse, dieselbe Reaction wie die reine Cholsäure; die niederen Glieder sofort beim Erwärmen auf 60-70°, die höheren später. Die Eiweissverbindungen zeigen dieselbe Reaction wie die Cholsäure und deren Zersetzungsprodukte. Verf. schliesst daraus, dass der Bestandtheil der Eiweisskörper, der die Pettenkofer'sche Reaction bedingt, in der Cholsäure enthalten sei.

Ebenso gut wie der Kern der Cholsäure, ohne die Reactionsfähigkeit auf Zucker und Schwefelsäure zu verlieren, die trockene Destillation mit überschüssigem Alkali verträgt, ebenso wird diese Reactionsfähigkeit auch dem Kerne der Proteinverbindungen auf dem Wege der Verdauung bleiben, wenn sie zu Cholsäure werden. Mit dem Studium dieser Beziehungen ist Verf. noch beschäftigt.

Pr.

### 34. H. Tappeiner: Vorläufige Mittheilung über die Cholsäure 1).

Verf. beschreibt ein Verfahren zur Darstellung und Reinigung des Aethyläthers der Cholsäure, welches rascher und vollkommener zum Ziele führt, als das von Hoppe-Seyler angegebene.

Nachdem die alkoholische Lösung der Cholsäure nach der Sättigung mit Salzsäuregas noch 3-4 Stunden gestanden (eine längere Einwirkung ist von Nachtheil), fällt beim Verdünnen mit Wasser der Aether als schneeweisse milchige Trübung an den Gefässwandungen als zähflüssiger Ueberzug. Wird hierauf kohlensaures Natron zugesetzt, so hellt sich die Flüssigkeit bedeutend auf, ohne jedoch vollständig klar zu werden; an der Oberfläche erscheinen schwach gelblich gefärbte zähflüssige Massen, die nach wenigen Minuten in harte krystallinische Klumpen verwandelt sind; auch die Trübung ist verschwunden und hat feinen, in der Flüssigkeit suspendirten Nadelgruppen Platz gemacht. Die Krystalle werden abfiltrirt, in Alkohol gelöst, und dieser mit Wasser stark verdünnt. Der Aether fällt eine milchige Trübung, die nach halbtägigem Stehen in schneeweisse, lange, oft das ganze Becherglas durchsetzende Nadelgruppen sich verwandelt hat. Am Boden des Gefässes sitzen häufig gelbliche kleine Mengen krystallinischen Aethers einschliessende Massen, von welchen die Krystalle sich leicht mechanisch trennen lassen; allenfalls anhängende

¹) Ber. d. d. chem. Gesellsch. 6, 1285. Aus dem Laboratorium des Prof. Fittig in Tübingen.

Spuren derselben können durch einigemale wiederholtes Auflösen der Krystalle in Alkohol und Fällen mit Wasser nach dem Auskrystallisiren des Aethers leicht entfernt werden. Auf dieselbe Weise gewinnt man auch einen Theil des von den gelben Massen eingeschlossenen Aethers noch rein.

Die nach diesem Verfahren dargestellte krystallinische Substanz stimmt mit der von Hoppe-Seyler beschriebenen vollkommen überein und gibt die allgemeinen Reactionen der Aether. Im Röhrchen erhitzt, beginnt bei 140° C. die Schmelzung, die bei 147° vollendet ist. Die geschmolzene Masse ist gelb gefärbt, hat anfangs ein zähflüssiges Aussehen und wird erst bei 152° vollkommen durchsichtig.

Es ist noch ungewiss, ob diese Erscheinungen auf eine Zersetzung des Aethers bei diesen Temperaturen zurückzuführen sind, da in zwei Proben des reinen krystallinischen Aethers, welche 10 Minuten auf 146° C. erhalten worden waren, nach dem Lösen der Schmelze in Alkohol, Fällen mit Wasser u. s. w. wieder der unveränderte Aether auskrystallisirte.

Ausser diesem Aethyläther der Cholsäure entsteht aber durch die Einwirkung der Salzsäure auf die alkoholische Lösung derselben noch ein zweites Produkt, die schon erwähnten gelben Massen, welche die Krystallisation des Aethers verunreinigen.

Die Variation der Einwirkungszeiten der Salzsäure ergab, dass die Menge dieses Produktes rasch wächst mit der Dauer dieser Einwirkung, dass in demselben Maasse auch dessen Farbe und Consistenz sich ändert, indem es gelber und flüssiger wird, dass endlich die Zunahme dieses Produktes die Krystallisation des Aethers immer mehr verzögert, ja endlich gänzlich aufhebt. Nach den Ergebnissen dieser Variation der Einwirkungszeiten lässt sich die Entstehung dieses zweiten Produktes auf eine weitergehende Einwirkung der Salzsäure auf den gebildeten Aether zurückführen, die möglicherweise in der Substitution eines oder mehrerer Hydroxyle durch Chlor bestände. Indess gelang es nicht, in der alkoholischen Lösung des Produktes nach mehrstündigem Digeriren mit Natriumamalgam Chlor nachzuweisen. Bei dieser Behandlung erhielt Verf. Cholsäure.

Neben der Lösung dieser Frage hat Verf. das Studium der Zersetzungsprodukte der Cholsäure mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure begonnen. Ausser Essigsäure fand er zwei gut krystallisirende Säuren; die eine zeigt in allen Reactionen das Verhalten einer höheren Fettsäure,

ihr Schmelzpunkt ist 51,5-53,0° C., eine Barytbestimmung ergab 20,4% Ba, während Palmitinsäure 21,2, Stearinsäure 19,5% Ba erfordern.

Die andere Säure ist schwer löslich in Wasser, krystallisirt aus Alkohol in Nadeln, bleibt bis 250° erhitzt unverändert, und schmilzt bei noch höherer Temperatur unter Zersetzungserscheinungen. Pr.

## 35. Setschenow: Ueber die Absorptionsverhältnisse der Kohlensaure durch schwache Lösungen von kohlensaurem Natron 1).

### Vorläufige Mittheilung.

Absorptiometrische Versuche bei einer und derselben Temperatur und bei gleichen Grenzwerthen des Druckes, mit schwächeren Lösungen von Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> als die von Fernet, L. Meyer und Heidenhain angewandten haben Verf. als Hauptresultat Folgendes ergeben:

Der unabhängig vom Druck absorbirte Theil der CO, nimmt mit der Abnahme der Lösungsconcentration beständig ab.

Da sich diese Erscheinung durch die Annahme nicht erklären liess, dass die in den Versuchen für die Bildung des Bicarbonats erforderlichen Gasvolumina im Vergleich mit dem rein aufgelösten Theile der Kohlensäure zu klein waren, so blieb nichts weiteres übrig, als anzunehmen:

Dass unter gleichen Bedingungen der Temperatur die Umwandlung des kohlensauren Natrons in Bicarbonat einen desto höheren Kohlensäure-Druck erfordert, je schwächer die Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung ist.

Indem sich durch diese Annahme alle Einzelheiten seiner Versuche am vollständigsten erklären liessen, wurde Verf. zu folgender Anschauung in Bezug auf die Absorption der Kohlensäure durch alkalische Flüssigkeiten geführt:

Das bekannte Fernet'sche Gesetz, indem es die Druckverhältnisse bei dem Process der Umwandlung des Na<sub>2</sub>O·C<sub>3</sub> in Bicarbonat unberücksichtigt lässt, gilt nur für spezielle Fälle eines bestimmten Verhältnisses zwischen dem Druck und der Concentration der Flüssigkeit; sowie aber entweder der Druck bei gleichbleibender Concentration oder letztere bei gleichbleibendem Drucke abnimmt, ist die Fernet'sche Formel nicht mehr genügend, denn in beiden Fällen gestaltet sich endlich der Process der Bicarbonatbildung als eine vom Drucke abhängige Grösse. Pr.

<sup>1)</sup> Centrlbl. f. d. med. Wissensch. 1873, Nr. 23, 355,

## 36. C. Heinemann (Vera-Cruz): Aschenanalyse mexikanischer Cucúyos 1).

Die Mangelhaftigkeit unserer Kenntnisse über die chemischen Bestandtheile der Leuchtorgane von Lampyriden und über den Leuchtprocess selbst ist wohl wesentlich in der Kleinheit der Objekte begründet, welche europäischen Forschern zu Gebote stehen. Verf. hatte Gelegenheit, amerikanische Pyrophoren zu untersuchen, musste sich jedoch wegen mangelnder Hülfsmittel auf eine qualitative Analyse beschränken.

Zur Untersuchung wurden die Bauchleuchtorgane von 186 Cucúyos verwendet und in der Asche Phosphorsäure und Kali nebst Spuren von Chlor, ferner Kohlensäure und Kalk gefunden. An den Leuchtorganen muss man bekanntlich zwei Schichten unterscheiden; eine leuchtende, die aus Leuchtzellen und Tracheen besteht, und eine nicht leuchtende, in welcher Verf. im Gegensatz zu Kölliker's Angaben über Lampyris keine Zellen auffinden konnte. Diese Schicht bestand vielmehr aus gröberen Tracheenstämmen und dazwischen gelagerten kugligen Massen, in welchen schon die mikroskopische Beobachtung die Anwesenheit zweier verschiedener Verbindungen wahrscheinlich macht. Die interessante Beobachtung Kölliker's, dass die nicht leuchtende Schicht auf Säurezusatz reichlich Harnsäure auskrystallisiren lässt, fand Heinemann an den Cucúyos bestätigt, nicht aber die Vermuthung, dass Ammoniak die mit der Harnsäure verbundene Base sei. Aus seiner Untersuchung folgert Verf., dass die Harnsäure vielmehr in Verbindung mit Kalk und mit Kali vorhanden sei. Die in der Asche gefundene Kohlensäure ist als Verbrennungsprodukt der Harnsäure aufzufassen, denn die nicht leuchtende Schicht entwickelt frisch auf Säurezusatz keine Kohlensäure. Die Phosphorsäure betrachtet Verf. als Derivat der Leuchtzellen, da sie in der nicht leuchtenden Schicht nur als phosphorsaurer Kalk enthalten sein könne und in diesem Falle sich in dem nur in Salzsäure löslichen Aschenantheil hätte nachweisen lassen müssen. Die wichtigste Frage jedoch, ob die Phosphorsäure präformirt vorkommt oder bei der Veraschung erst aus phosphorhaltigen organischen Körpern entsteht, wird durch diese Aschenanalyse natürlich nicht entschieden. Pr.

<sup>1)</sup> Pflüger's Arch. f. Physiologie 7, 365-366.

## V. Blut, Lymphe und seröse Flüssigkeiten.

### Uebersicht der Literatur.

#### Hämoglobin.

- Quinquaud, Methode der Hämoglobinbestimmung aus dem Sauerstoffgehalte des Blutes.
- Quinquaud, Hämoglobingehalt im Blute Kranker, und in dem verschiedener Thiere.
- J. W. Berg, über die Entdeckung von Blut in Flüssigkeiten, in denen sich äusserst geringe Mengen finden.
- F. L. Sonnenschein, neues Reagens zur Blutnachweisung.

Heinr. Struve, Einwirkung des Zinks auf Blutlösungen.

#### Gesammtblut.

- \*Leonh. Landois, Transfusion mit dem Blute verschiedener Thiere. Cent. f. d. med. Wissensch. 1873, 883 u. 897.
- J. Steinberg, über die Bestimmung der absoluten Blutmenge.
- \*R. Gscheidlen, Bemerkungen zu der Welker'schen Methode der Blutbestimmung und der Blutmenge einiger Säugethiere. Pflüger's Archiv 7, 530.
- C. Binz, Chinin und Blut.
- \*B. Kerner, Einfluss des krystallisirten und des amorphen Chinins auf die weissen Blutzellen und den Eiterbildungsprocess. Pflüger's Archiv 7, 122.
- A. Estor und St. Pierre, Oxydation des Zuckers im arteriellen Blutstrom.
- P. Plósz und E. Tiegel, das saccharificirende Ferment des Blutes.
- \*Rabuteau et Papillon, observations sur quelques liquides de l'organisme des poissons etc. Compt. rend. 77, 185 (zum Theil auch am Schlusse dieses Capitels). Das Blut der Krabbe besonders von crabe tourteau bläut sich an der Luft und verliert seine blaue Farbe wieder, wenn man Kohlensäure durchleitet. Beim Schütteln an der Luft erscheint sie von neuem. Es ist dies ein sehr nettes Experiment, aber nach den Verff. im Widerspruch mit den älteren Beobachtern vom Blute des Tinten-

fisches, von Eledone etc. — In diesen Blutarten, ferner auch im Blute von Hai und Rochen haben die Verff. viel Harnstoff gefunden, d. h. sie erhielten daraus nach Leconte's Verfahren beträchtliche Mengen Stickstoffgas.

#### Gerinnung.

- B. Naunyn, Untersuchungen über Blutgerinnung etc.
- G. Polli, über Blutgerinnung.
- Michelson, Todtenstarre (Gerinnung) im Muskel. Siehe später Cap. XI. \*Ranvier, du mode de formation de la fibrine dans le sang extrait des vaisseaux. Gaz. médic. de Paris 1873, 93.

#### Blutgase.

- N. Grehant, Bestimmung vom CO im Blute; Art seiner Elimination.
- R. Lepine, Gewinnung von Menschenblut zur Gasanalyse.
- \*Setschenow, Absorptiometrie in ihrer Anwendung auf die Zustände der CO2 im Blute. Pflüger's Archiv 8, 1. [Gestattet keinen Auszug P. Siehe auch die vorläufige Mittheil. Cap. IV, pag. 73].
- N. Afonassiew, welcher Erstickungsblutbestandtheil bindet Sauerstoff?

  \*Mathieu & Urbain, des gaz du sang. Annal. de chim. et de phys.

  30, 1. [Ausführl. Darstellung der schon Thierch.-Ber. 1, 101 mitgetheilten Resultate. Enthält auch Beschreibung und Abbildung des von den Verff. benützten Auspumpungapparates.]

#### Mineralstoffe des Blutes.

Gerlach, Bestimmung der Mineralstoffe im Blutserum durch directe Fällung. A. P. Fokker, Vorkommen von gelösten Erden und Phosphorsäure im alkalischen Blute. [Zusatz von Přibram.]

#### Lymphe.

\*Paschutin, Absonderung der Lymphe im Arme des Hundes. Ber. d. k. sächs. Akad. d. Wissensch. Leipz. 1872. 24 u. 25, Math. phys. Klasse.

Rabuteau & Papillon, Bauchhöhlenflüssigkeit der Fische.

## 37. Quinquaud, Hämoglobinbestimmung im Blute 1).

Das Verfahren des Verf. beruht auf der durch seine Erfahrungen gestützten Voraussetzung, dass das Sauerstoffmaximum, das von der Volumeinheit eines gegebenen Blutes absorbirt wird, proportional ist der Hämoglobinmenge, welche das Blut enthält. Es genügt daher, um das Hämoglobin

¹) Sur un procédé de dosage de l'hémoglobine dans le sang. Compt. rend. 76, 1489.

im Blute eines Thieres zu bestimmen, 1) ein für allemal das Gewicht des Hämoglobins zu kennen, welchem 1 CC. O entspricht; 2) die O-Menge zu bestimmen, welche das fragliche Blut enthält, nach der Sättigung mit Sauerstoff.

Verf. hat sich hierzu bedient der Methode von Schützenberger und Risler<sup>1</sup>), als der schnellsten und empfindlichsten. Selbst wenn das Verfahren mangelhaft sein sollte, die Resultate bleiben doch vergleichbar.

Man sättigt das Blut mit O durch Schütteln an der Luft während 4-5 Minuten, nimmt 2 oder 4 CC. Blut auf 10 CC. gekochtes Wasser und titrirt mit der Lösung des Hydrosulphits. In dieser Weise wurde gefunden für 1000 CC. Blut 2)

vom Menschen Ochs Ente Sauerstoff . . 260 CC. 240 CC. 170 CC.

Die Zahlen, welche anderseits Pelouze für Eisen in 1000 CC. Blut gefunden hat, beim Menschen 0,53 Grm., beim Rind 0,48 Grm., bei der Ente 0,34 Grm., stimmen im Verhältniss zu den vorigen. Da nach Hoppe-Seyler 100 Theile Hämoglobin 0,43 Theile Eisen enthalten, so rechnen sich für 1000 Grm. Blut:

beim Menschen beim Rind bei der Ente Hämoglobin . . . 125 Grm. 120 82.

Da nun 1000 Grm. Blut [auf die Differenz von Grm. Blut und CC. Blut nimmt Verf. keine Rücksicht], die 125 Grm. Hämoglobin enthalten, 260 CC. O absorbiren, so ist man z. B. berechtigt, in einem Blute, das 170 CC. O für 1 Liter absorbirt, anzunehmen, dass 82 Grm. Hämoglobin enthalten sind. Es ist dies genau die Zahl, zu der man auch durch die Eisenbestimmung geführt wird. [Dies stimmt nicht, denn die oben aus der Hoppe-Seyler'schen Eisenzahl gerechneten Hämoglobingehalte für 1000 Blut sind unrichtig angegeben.]

## 38. Quinquaud: Hämoglobingehalt im kranken Blute<sup>3</sup>) und bei verschiedenen Thieren<sup>4</sup>).

Der Verf. hat seine Experimente im Laboratorium von Schützenberger und nach der vorher (dieser Band .76) beschriebenen Methode

<sup>1) [</sup>Darüber ein kurzer Bericht in den Berichten der deutsch. chemischen Gesellsch. 1873, p. 198 und die von dem Verf. später wieder anders dargestellten Verhältnisse daselbst p. 678. — Die etwas ausführlicheren Originalien sind: Schützenberger und Risler, recherches sur le pouvoir oxydant du sang C. r. 76, 440 und die später corrigirten Angaben des Verf. C. r. 76, 1214.]

<sup>2) [</sup>Im Original steht 100 CC., was wohl ein Druckfehler.]

<sup>3)</sup> Sur les variations de l'hémoglobine dans les maladies. C. r. 77, 447.

<sup>4)</sup> Sur les variations de l'hémoglobine dans la série zoologique. Compt. rend. 77, 487.

durch Titrirung des im Maximum bindbaren Sauerstoffs mittelst Natrium-hyposulphit ausgeführt. Einem Gehalt von 10 CC. Sauerstoff im Blute entsprechen 4,8 % Hämoglobin, einem solchen von 15 CC. Q entsprechen 7,2 % Hämoglobin etc. Beim gesunden Menschen fand Quinquaud 115—130 Hämoglobin in 1000 CC. Blut. Die allgemeinen Schlüsse, die Verf. aus folgenden Zahlen gezogen, übergehend, folgen die quantitativen Resultate selbst, die den Hämoglobingehalt in Grm. für 1000 CC. Blut angeben.

Krankheit.	I. Beobach- tung.	II. Beobach- tung.	III. Beobach- tung.	IV. Beobach- tung.
1. Grad.	106	110	96	115
Tuberculose { 1. Grad . 2. * . 3. * .	<b>86</b>	106	110	86
l 3. » .	<b>4</b> 8	<b>62</b>	106	67
Granulie	67	76	27	81
Typhös. Fieber	101	91	115	120
Darmkrebs	48	<b>3</b> 8	<b>48</b>	43
Bright'sche Krankh	106	110	81,7	<b>96</b> .
Dyssenterie	101	106	96	_
Pleuresie	81	91	86	
Rückenmarksklerose	91	96	101	
Pott'sches Uebel	<b>72</b>	67	<b>72</b>	_
Tert. Syphilis	91	96	86	81,7
Acut. Rheumat. m. Endo-				•
carditis	81	91	<b>86</b>	
Hyst. u. Anämie	106	<b>96</b>	91	
Chlorose	<b>62</b>	<b>7</b> 8	<b>59</b>	<b>72</b>
Epilepsie	134	139		_
Pneum. acute	96	106	101	_

Die zweite oben citirte Mittheilung gibt die Hämoglobinzahlen für einige Thiere gefunden nach derselben Methode, ditto in Grm. ausgedrückt für 1000 CC. Blut:

	I. Beobach- tung.	II. Beobach- tung.	III. Beobach- tung.	IV. Beobach- tung.
Schwein von 6 Jahren .	142	134,8	187	132
» » 7 Monaten .	118	120	113,5	108
Esel	<b>137</b>	182	137	
Mann	127,7	128	118	123
Frau	108,8	104	113,5	104
Blut vom (Fötalis End	le 94,6	99	94,6	
Nabelstrang   Placent. >	104	108,8	118,5	108,8
Greis	94,6	99	89,9	104
Stier	118	123	113,5	108,8

	I. Beobach- tung.	II. Beobach- tung.	III. Beobach- tung.	IV. Beobach- tung.
Ochs	 113,5	108,8	104	
Kuh	 99	94,6	104	94,6
Kalb	 66,2	94,6	70,9	<b>75</b>
Pferd	 104	108,8	106,4	
Ratte, 3 Monat	 89,8	85	92,2	
Schafbock	 80,3	89,8	85	
Hammel	 75	80,3	<b>7</b> 5	8 <b>5</b>
Schaf	 70,9	<b>7</b> 5	66,2	<b>7</b> 5
Sperling	 75	73,3	75	70,9
Taube	 80,3	75	70,9	•
Blut der Schleihe .	 33	<b>37,</b> 8	28,3	23,6
Frosch	 23,5	28,3	83	28,3

[Ob das Blut, das zu den verschiedenen Beobachtungen diente, von demselben Thiere stammte oder nicht, ist nicht angegeben, ebenso fehlen genügende Controlversuche zur Accreditirung dieser Hämoglobinbestimmungsmethode, denn es scheinen derselben nur die pag. 77 angegebenen drei Eisenbestimmungen zu Grunde zu liegen. Endlich sind die in Deutschland von Subbotin und Quinke gemachten Bestimmungen vollständig unberücksichtigt geblieben.]

## 39. J. W. Berg: Ueber die Entdeckung von Blut in Flüssigkeiten, in welchen es sich in äusserst geringen Mengen findet 1).

In der letzten Zeit sind zwei neue Methoden zur Entdeckung von Blut in Flüssigkeiten angegeben worden. Nach der einen (die Methode von H. Struve) wird der Blutfarbstoff mit essigsaurem Zinkoxyd, nach der anderen (die Methode von Gunning und van Geuns) mit Tannin gefällt, und in beiden Fällen wird der Niederschlag zur Ausführung der Teichmann'schen Häminprobe verwendet. — Auf den Wunsch von Steuberg und unter dessen Leitung hat Berg diese beiden Methoden geprüft.

Da selbstverständlich der Gehalt der bluthaltigen Flüssigkeit an anderen, durch die genannten Fällungsmittel präcipitirbaren Stoffen einen wesentlichen Einfluss auf den Erfolg der Reaction ausüben muss, und da in Folge dessen die Entdeckung von Blut in reinen Wasser-

<sup>1)</sup> Hygiea 35, 2. Stockholm 1873.

lösungen am leichtesten ist, suchte Verf. zuerst die Blutmengen zu bestimmen, welche aus reinen Wasserlösungen ohne Schwierigkeit ausgefällt werden können.

In dieser Hinsicht theilt Verf. Folgendes mit: 1200 CC. Wasser — mit 2 Tropfen Blut versetzt — wurden mit essigsaurem Zinkoxyd gefällt; andererseits wurde aus 1500 CC. Wasser — mit 1 Tropfen Blut versetzt — der Blutfarbstoff mit Gerbsäure niedergeschlagen und in beiden Fällen wurden so grosse Niederschläge erhalten, dass sie zur Ausführung mehrerer Häminproben vollkommen ausreichten.

Etwas schwieriger war es mit der Teichmann'schen Probe, den Blutfarbstoff in denjenigen Niederschlägen zu entdecken, welche mit den oben genannten Fällungsmitteln aus dem Harne erhalten wurden. Indessen gelang es, in dieser Weise auch im Harne geringere Mengen Blutfarbstoffs als mit den bisher benutzten Methoden nachzuweisen. Bei Anwendung von essigsaurem Zinkoxyd muss jedoch durch Zusatz von etwas Essigsäure — am besten nach dem Zinksalze — und Vermeidung eines Ueberschusses des Fällungsmittels die Ausscheidung des Zinkphosphates verhindert werden. Mittelst essigsaurem Zinkoxyd konnte Berg in dieser Weise in 300 CC. eines mit 2 Tropfen Blut versetzten Harnes die Anwesenheit des Blutfarbstoffs constatiren.

Noch empfindlicher ist nach Berg's Versuchen die von Struve angegebene Methode. Mit Gerbsäure gelang es nämlich aus 450 CC. Harn, mit 1 Tropfen Blut versetzt, einen Niederschlag hervorzubringen, aus dem durch die Teichmann'sche Probe schöne Häminkrystalle dargestellt werden konnten. Selbst bei Anwesenheit von viel Eiweiss im Harne konnte Berg in dem Niederschlage, welcher mit Gerbsäure aus 300 CC. mit 1 Tropfen Blut versetzten Harnes erhalten wurde, den Blutfarbstoff mit der Teichmann'schen Probe sehr deutlich nachweisen, während dies bei Anwendung von essigsaurem Zinkoxyd selbst bei Anwesenheit von 2 Tropfen Blut in 300 CC. eines derartigen Harnes nicht mehr gelang.

Von grossem Einflusse auf die Gerbsäurereaction scheint die Reaction und Frische des Harnes zu sein, und in Uebereinstimmung mit Struve fand Berg, dass der Nachweis des Blutfarbstoffes weit schwieriger ist, wenn der Harn in eine stark alkalische Gährung übergegangen ist.

Zur Entdeckung von Blut in Flecken auf Leinen etc., auch bei

Anwesenheit von anderen Farbstoffen, findet Berg die Methode von Struve sehr geeignet. Die Flecken werden mit Wasser ausgewaschen und aus dieser Lösung der Blutfarbstoff mit Gerbsäure niedergeschlagen.

Zuletzt macht Berg einige Bemerkungen bezüglich der Ausführung der Teichmann'schen Probe und dabei hebt er besonders hervor, dass die Reaction am sichersten gelingt, wenn das Erwärmen nach dem Essigsäurezusatze unterlassen wird. Nach Erwärmung fallen nämlich die Krystalle rascher aus und aus diesem Grunde werden sie kleiner. Da es nun vor Allem darauf ankommt, möglichst grosse und deutliche Krystalle zu erhalten, so vermeidet Berg jede Erwärmung und lässt die Essigsäure bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten. In dieser Weise sind allerdings mehrere Stunden zu der glücklichen Ausführung des Versuches nöthig, aber man bekommt so fast alle Häminkrystalle auf einer Stelle angesammelt, gewöhnlich an dem einen Rande des Deckglases, eben da, wo der letzte Essigsäuretropfen abgedunstet ist.

Hammarsten.

# 40. F. L. Sonnenschein: Ein neues Reagens auf Blut und dessen Verwendung in der forensischen Chemie 1).

Eine gesättigte Lösung von wolframsaurem Natron, die mit Essigsäure oder Phosphorsäure stark angesäuert ist, erzeugt in selbst höchst verdünnten Lösungen von Albumin, Casein, Blutserum und Leim voluminöse Niederschläge, die beim Erwärmen sehr an Volum abnehmen und dann eine weiche, fadenziehende klebrige Masse bilden, die nach dem Erkalten zu einem festen zerreiblichen Körper erstarrt<sup>2</sup>). Die genannte Lösung übertrifft an Empfindlichkeit das Millon'sche Reagens. Eine verdünnte und filtrirte Blutlösung gibt mit diesem Reagens einen voluminösen, röthlich-braunen Niederschlag, der beim Kochen klumpig wird. In Ammon etc. löst er sich und bildet eine dichroitische Flüssigkeit. Molybdänsäure verhält sich ähnlich. In forensischen Fällen ist der Umstand von Vortheil, dass man eine sehr verdünnte Blutlösung zum Fällen verwenden kann. Filtrirt man darauf den Niederschlag ab und behandelt denselben nach dem Auswaschen mit Ammon, so

<sup>1)</sup> Vierteljahrsschrift f. gerichtl. Medicin. 17, 263. — Zeitschrift f. analyt. Chem. 12, 344.

<sup>2) [</sup>Zum Behufe der Ausfällung von Proteinkörpern hat dieses Reagens schon Scheibler angewendet, und auch Brücke hat (Wien. Sitzb. 61) Metawolframsäure in saurer Lösung benutzt, in Peptonlösungen, die durch die gewöhnlichen Eiweissreagentien nicht mehr gefällt werden, Niederschläge zu erhalten.]

erhält man noch eine deutlich gefärbte Lösung, auch wenn der ursprüngliche Blutauszug so wenig gefärbt war, dass durch das Spectroskop nichts mehr erkannt werden konnte. Der Niederschlag soll nicht über 105° getrocknet werden, dann bleibt er leicht löslich in Ammon.

## 41. Heinrich Struve: Ueber die Einwirkung des Zinks auf Blutlösungen 1).

### Vorläufige Notiz.

Durch eine grosse Reihe von Versuchen zeigte Schönbein, dass sich beim Zusammenschütteln verschiedener Metalle mit Wasser und Luft eine geringe Quantität Wasserstoffhyperoxyd erzeuge, welche je nach den Metallen verschieden ist.

Bei einer Wiederholung dieser Versuche fand Struve, dass in den meisten Fällen die Gegenwart der Luft keine nothwendige Bedingung sei, sondern dass schon die unmittelbare Einwirkung eines Metalls auf Wasser hinreichend sei, um Spuren von Wasserstoffhyperoxyd hervorzurufen. Man kann sich hiervon leicht überzeugen durch Anwendung von Zink und Wasser, nachdem vorher durch Wasserstoffgas oder Kohlensäure bei Siedehitze die letzten Spuren von Luft aus dem Wasser und aus dem Apparate entfernt sind. Nach Abkühlung der Kolben konnte Verf. mit den von Schönbein angegebenen Reactionen nach einiger Zeit immer Spuren von Wasserstoffhyperoxyd nachweisen.

Bringt man eine mit Wasser verdünnte, defibrinirte Blutlösung mit metallischem Zink in Berührung und schüttelt sie, einerlei ob unter Luftzutritt oder nicht, so wird die anfangs durchsichtige Lösung ziemlich rasch sich trüben und je nach der Verdünnung stellt sich ein rother oder braunrother Niederschlag ein, der zunimmt, ohne dass dabei Gasentwicklung zu bemerken wäre. Nach einiger Zeit wird die Lösung heller, schliesslich wasserhell, während sich auf dem Boden des Gefässes ein reichlicher Bodensatz angesammelt hat. Filtrirt man und prüft das Filtrat nach der vom Verf. angegebenen Methode [Thierchem.-Ber. 2, 56] mit Tanninlösung auf Hämatin, so erhält man ein negatives Resultat.

Sollte dies nicht der Fall sein, sollte man aus dem gewonnenen Tanninniederschlag noch Häminkrystalle darstellen oder nach Hoppe-

<sup>1)</sup> Journ. f. prakt. Chemie 1873, 7, 846-350.

Seyler's Methode (mittelst gesättigter Lösung von schwefelsaurem Natron, Essigsäure und Kochen) noch Blutalbumin nachweisen können, so genügt es nach des Verf. Angaben, das Filtrat noch einige Zeit mit metallischem Zink in Berührung zu lassen. Es entsteht noch eine unbedeutende Trübung, nach deren Entfernung das Filtrat von Hämatin und Blutalbumin frei ist.

Das ausgeschiedene Blutalbumin und Hämatin lässt sich auf dem Filter sammeln und mit Wasser waschen, ohne gelöst zu werden. Das wasserhelle, neutrale Filtrat enthält Leim, ausserdem Chlornatrium, phosphorsaure und schwefelsaure Salze und nebenbei immer Spuren von Wasserstoffhyperoxyd.

Von einem Versuch, die angeführten Thatsachen zu erklären, abstrahirt Verf. und fügt nur noch hinzu, dass eine verdünnte Hühner-Eiweisslösung, in ähnlicher Weise mit Zink behandelt, keine Ausscheidung von Albumin gibt. Doch bildet sich in der Flüssigkeit Wasserstoffhyperoxyd. Eine gleiche Erscheinung tritt bei reiner Leimlösung auf.

Pr.

## 42. J. Steinberg: Ueber die Bestimmung der absoluten Blutmenge 1).

Die von W. Preyer [Ann. d. Chemie und Pharm. 1866, 140, 187] zur Bestimmung der Hämoglobinmenge im Blute angewandte spektralanalytische Methode, welche derselbe [die Blutkrystalle, Jena 1871, 131] zur Eruirung der gesammten Blutmenge eines Thieres empfohlen hatte, hat Verf. etwas modificirt. Man ermittelt zunächst in einer bekannten Portion p Aderlassblut die Hämoglobinmenge h, hierauf lässt man durch die Aorta so lange einen Strom von 0,5 procentiger Kochsalzlösung gehen, bis die Flüssigkeit ungefärbt aus einer Vene aussliesst, misst das gesammte Flüssigkeitsvolum, und ermittelt die Hämoglobinmenge h', welche die vereinigten Waschslüssigkeiten enthalten. Dann ist die Gesammtblutmenge des Thieres B:

$$B = p \frac{(h + h')}{h}.$$

<sup>1)</sup> Pflager's Arch. d. Physiologie 1878, 7, 101-107.

Da die Blutlösung, die man durch Ausspritzen der Gefässe und Auswaschen der zerhackten Gewebe erhält, bereits zu sehr verdünnt ist, um wörtlich nach den Angaben Preyer's operiren zu können, so verfährt Steinberg folgendermassen. Er füllt in zwei Haematinometer gleiche Blutmengen, giesst in das eine Haematinometer Wasser, in das andere die Waschflüssigkeit so lange ein, bis beide Lösungen eben grüne Strahlen durchlassen. Da die Waschflüssigkeit bereits eine geringe Quantität Blut enthält, so muss man von derselben mehr als vom Wasser zufügen, um eine Blutlösung von gleicher Concentration zu erhalten. Mit Hülfe dieser Daten lässt sich die in der zugefügten Menge der Waschflüssigkeit enthaltene Blutmenge berechnen, somit auch die Quantität des Blutes, die in der gesammten Waschflüssigkeit enthalten ist. Wenn wir mit

- y die zu bestimmende absolute Blutmenge,
- m das Gewicht des Blutes, das man als Probe im Beginn des Versuches aufgefangen hatte,
- b die Blutmenge, die man sowohl in das eine als auch in das andere Haematinometer (in gleichen Mengen) hineingethan hatte,
- a die Wassermenge, die in das eine Haematinometer,
- c die Menge der Waschflüssigkeit, die in das andere Haematinometer hineingebracht wurde, bis beide Flüssigkeiten grüne Strahlen durchzulassen begannen,
- d das Volum der gesammten Waschflüssigkeit, woraus c genommen wurde, und

x die in c enthaltene unbekannte Blutmenge bezeichnen, so ist

b + a = Blutprobe + Wasser im ersten Haematinometer,

b + c = Blutprobe + Waschflüssigkeit im zweiten Haematinometer.

Es verhält sich aber:

b + a : b = b + c : b + x, woraus folgt:

$$x = \frac{b (c - a)}{a + b}.$$

Um die Blutmenge der gesammten Waschstüssigkeit zu erhalten, müssen wir d durch c dividiren, und den Quotienten mit x (oder dem für x erhaltenen Ausdruck) multipliciren. Wenn wir hierzu noch die Menge des Probeblutes m hinzuaddiren, so erhalten wir für die Berechnung der absoluten Blutmenge y folgende Formel:

$$y = m + \frac{d}{c} X$$

$$= m + \frac{d}{c} \cdot \frac{b (c - a)}{a + b}.$$

Das beim Durchschneiden der Halsgefässe aussliessende Blut wurde, zur Verhinderung der Coagulation, in etwas mehr als dem gleichen Volum einer concentrirten Lösung von kohlensaurem Natron aufgefangen. Bezüglich der übrigen Operationen muss Ref. auf die Originalabhandlung verweisen und will hier nur noch der Uebersicht wegen das Verhältniss der Blutmenge zum Körpergewicht, wie es Steinberg nach diesem Verfahren fand, und die von seinen Vorgängern, welche nach Welcker's Methode arbeiteten (mit Ausnahme von Brozeit, der sich der von Wittich'schen Methode bediente), gefundenen Zahlen in eine Tabelle zusammenstellen:

Steinberg.	Welcker <sup>1</sup> ).	Heiden- hain <sup>2</sup> ).	Gscheid- len³).	Ranke ).	Panum <sup>5</sup> )	Gscheid- len und Spieyel- berg <sup>6</sup> ).	Brozeit 7).
Kaninchen: 1/12,8—1/18,8	_	<sup>1</sup> /15 — <sup>1</sup> /20	1/171/22	<sup>1</sup> /12 <sup>1</sup> /ss	_	-	1/12,41/14
Meer- schweinchen: 1/12—1/12,8		1	1/171/22		_	_	_
Hunde: 1/11,2—1/12,5		_	_	-	_	_	
erwachsen:  1/16,2-1/17,8		1/12-1/18		<sup>1</sup> /14 <sup>1</sup> /15	<sup>1</sup> /11 — <sup>1</sup> /12	1/11,3—1/14 b. weibl.	
Katzen: 1/10,41/11,9			<u> </u>		_		<sup>1</sup> /18,8— <sup>1</sup> /14,1
erwachsen: 1/17,8—1/18,4	1/15			1/21	_		_
jung, erwachsen, im Hungerzu- stand: 1/17,8		_	_	-	_	_	_
•	•	,	-		·	I	Pr.

<sup>1)</sup> Prager Vierteljahrsschr. 1854, 4, 68 u. Zeitschr. f. ration. Med. Dritte Reihe 1858, 4, 158.

<sup>3)</sup> Arch. f. physiol. Heilkunde Neue Folge 1858, 4, 145.

<sup>3)</sup> Untersuchungen aus dem physiol. Labor. in Würzburg 1869, 2, 143.

<sup>4)</sup> Die Blutvertheilung u. d. Thätigkeitswechsel d. Organe, Leipzig 1871, 23.

<sup>5)</sup> Virchow's Archiv 29, 249.

<sup>6)</sup> Archiv f. Gynaekologie 1872, 4, 1 Heft, 112.

<sup>7)</sup> Pflüger's Archiv f. d. Physiologie 1870, 3, 7. u. 8. Heft, 353.

### 43. C. Binz: Ueber Chinin und Blut 1).

Durch die Arbeiten von Zuntz [Beiträge zur Physiologie des Blutes, Dissertation, Bonn 1868] ist bekannt, dass sich im Blute, wahrscheinlich unter dem Einflusse eines Oxydationsvorganges, freie Säure bildet. Zuntz hatte die Alkalescenz des Blutes in zweifacher Weise variabel gefunden:

- 1) Durch die rasche prämortale Säurebildung, welche in die Zeit vom Ausfluss aus der Ader bis zur vollendeten Gerinnung fällt.
- 2) Durch die langsame postmortale, die in desibrinirtem Blute sich als eine ganz allmälig fortschreitende Abnahme der Alkalescenz bis zum Eintritt der Fäulniss geltend macht und die an Intensität wächst mit der Zunahme der Temperatur, bei welcher das Blut aufbewahrt wurde.

Der Einfluss des Chinin auf diese beiden Arten von Oxydationsprocessen (als solche bezeichnet Verf. die Säurebildung, da ein gleichzeitig stattfindender Sauerstoffverbrauch durch Pflüger und A. Schmidt nachgewiesen ist) sollte nun geprüft werden. Leicht war dies bei der langsamen postmortalen Säurebildung. Es wurden eine Anzahl gleich grosser Portionen defibrinirten Blutes abgemessen. In einer Portion wurde die Alkalescenz sofort bestimmt, die anderen wurden verschieden lange Zeit auf Körpertemperatur erwärmt oder bei Zimmertemperatur aufbewahrt, theils ohne Zusatz, theils mit Chinin resp. einigen anderen in das Bereich der Untersuchung gezogenen antifermentativen Substanzen versetzt. Besondere Controlversuche dienten dazu, den Einfluss einer der Chininlösung gleichen Mengen Wassers oder indifferenter Salzlösung zu constatiren.

Ebenso wurde durch Controlversuche festgestellt, dass der geringe Chininzusatz keinen merklichen Einfluss auf die Reaction des Blutes ausübt. Die nachfolgende Tabelle stellt die Versuchsergebnisse dar.

<sup>1)</sup> Archiv f. experim. Pathol. und Pharmak. 1, 18—30. [Siehe auch Thierchem.-Ber. 1, 76 und 88.]

von 100 (	n Neutralis Cm. Blut ve Säuremenge m. ausged	rbrauchte en rückt	Chininzusatz in Prozent des Blut-	Bemerkungen.	
sofort titrirt.	dige ohne Zusatz.	rirt mit Chinin.	volums ausgedrückt.		
84	72	88	1,00 %		
<b>4</b> 0	<b>36</b>	44	0,5 »		
<b>62</b>	54	70	0,5 »	Das Blut mit 0,15% Na-	
_	54	66	0,5 ×	triumcarbonat versetzt. Mit 0,3% Na <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> versetzt <sup>1</sup> ).	
160	142	<b>15</b> 8	0,25 »	,	
128	104	a { 120 b { 122	a { 0,16 » b { 0,32 »		
168	114	a   162 b   168	a { 0,32 * b { 0,64 *		
110	92	104	b ( 0,64 » 0,48 »		

Bei Betrachtung der Tabelle fällt auf, dass das Chininblut regelmässig mehr Säure braucht, als das ebenso lange ohne Zusatz digerirte, einige Male sogar mehr als das gleich Anfangs titrirte Normalblut. Dies rührt von dem störenden Einfluss der Blutkohlensäure auf das Resultat der Titrirung her.

An diese Versuche schloss sich die Prüfung einiger Mittel von verwandter Wirkung an. Das schwefelsaure Bebirin hemmte unter diesen fast ebenso stark als Chinin die Säurebildung, noch näher kam demselben das pikrinsaure Natron, während Cinchonin sich in zwei Versuchen als nur wenig wirksam erwies. Zur Prüfung der Wirkung des Chinin auf die prämortale Säurebildung wurde das Blut direct aus der Ader des lebenden Thieres durch eine Canüle, welche in einen dreiarmigen Schlauch sich fortsetzte, in drei Kölbchen, die bis zu einer Marke 100 Cm. fassten, aufgefangen. In eines derselben brachte man vor dem Versuch 30 Cm. Natriumsulphatlösung und stellte es in eine Kältemischung; die beiden anderen Kölbchen enthielten, das eine 6 CC. einer 2% Chininlösung, das andere ebenso viel einer gleichconcentrirten Natriumsulphatlösung. Sie befanden sich während des Versuchs in dem-

<sup>1)</sup> Der Alkalizusatz geschah deshalb, weil nach Zuntz die Säurebildung um so intensiver ist, je alkalischer das Blut reagirt.

selben auf 40° C. erwärmten Wasserbade. Nun liess man gleichzeitig das Blut sich in alle Kölbchen ergiessen. Das in Eis aufgefangene Normalblut wurde sofort titrirt, während die beiden anderen Portionen noch zwei Stunden im Wasserbade blieben, dann in Eis gestellt und bei 0° C. titrirt wurden.

Die zur Neutralisirung erforderliche Säuremenge betrug nun auf 100 CC. Blut berechnet:

bei dem in Eis aufgefangenen Blute . . 201 CC. bei dem ohne Zusatz digerirten » . . 106 » bei dem mit Chinin digerirten » . . . 197 »

Die Säurebildung war demnach durch das Chinin fast vollkommen verhindert worden.

Im Anschluss an alles das lag die Frage nahe, ob die von A. Schmidt beschriebenen sogenannten Ozonreactionen durch das antipyretische Alkaloid verändert würden. Bringt man Blut oder Hämoglobin mit Chinin zusammen auf frisches Guajacpapier, so tritt keine Abschwächung des bekannten blauen Ringes ein, eher gewahrt man das Gegentheil und es lässt sich jedenfalls nicht behaupten, dass die Spaltung des Sauerstoffmolecüls durch den Blutfarbstoff, wie er auf Guajacpapier am Rande des Tropfens in der bekannten Weise sich manifestirt, vom Chinin gehemmt werde. Beim frischen Pflanzenprotoplasma und auch beim Eiter gelang der Nachweis hierfür leicht. Ebenso gelang er mit der Uebertragung des activen Sauerstoffes durch das Blut.

Die Grundlage dieser Versuche ist bekanntlich folgende: Bringt man ozonisirtes Terpentinöl zu einer Lösung von Guajacharz in Alkohol, so tritt keine Bläuung der Tinctur, d. i. Oxydation derselben ein; sie zeigt sich fast augenblicklich, sobald man einen Tropfen Blut zusetzt. Diese sogenannte Uebertragung erfolgte aber nicht oder doch deutlich verlangsamt, wenn ein neutrales Chininsalz mit dem Blute zusammen zugefügt wurde.

Noch bei einem Verhältniss des Alkaloids zu der ganzen Flüssigkeit von 1:20000 war der hemmende Einfluss zu constatiren. Eine weitere Ausdehnung der Prüfung geschah auf die Oxydation des Indigo, weil sich bei der Verwendung des Guajacharzes und gleichzeitigen hohen Verdünnungen des Chinin oft ein paradoxes Verhalten — anfängliche Beschleunigung der Oxydation — kundgab, was bei Indigo nie vorkam und weil dessen Oxydationsprodukt, das Isatin, genau bekannt ist. Schwefelsaure Indigolösung wurde soweit mit Wasser verdünnt, dass sie in einem Reagensglase ganz durchsichtig, aber noch dunkelblau erschien. Hierauf kohlensaures Natron bis zur stark alkalischen Reaction und unmittelbar vom Finger entnommenes Blut, etwa 1 Tropfen auf je 10 CC. Indigolösung zugesetzt. Von letzterer wurden jetzt 9 CC. einem CC. wässeriger Chininlösung und dann noch 10 Tropfen ozonisirtes Terpentinöl zugefügt, das Ganze gut geschüttelt und mit einer gleichen Controlprobe ohne Chinin in Wasser von 40 ° gestellt.

Gleich beim Mischen der Indigo- und Blutlösung mit dem Alkaloid nahm der blaue Farbstoff einen Stich in's Grüne an, der sich durch Schütteln mit Luft nicht änderte. Nach einigen Minuten Verweilens im Wasserbad fing die Controlprobe an, dunkelgrün zu werden und machte alle Nüancen durch bis zum klaren Gelb des Isatin; das Präparat mit dem Chinin (1:1000 der ganzen Mischung) folgte viel langsamer und es war oft erst eine Stunde später alles Blau verschwunden. Selbst bei dem Verhältniss 1:10000 war der Erfolg noch sehr deutlich.

Ohne erkennbaren Einfluss auf den zeitlichen Verlauf der Isatinbildung in der angeführten Verdünnung waren Chlornatrium, Chlorcalcium, schwefelsaures Atropin, ein wenig das Strychnin; ungefähr gleich stark wie Chinin zeigte sich salzsaures Morphin; übertroffen wurde das Chinin von schwach basisch reagirendem salzsaurem Cinchonin.

Durch diese Versuche wird dargethan, dass einige Alkaloide, speciell das Chinin, schon bei hoher Verdünnung eine Oxydation aufhalten, welche durch die Gegenwart von Blut vollzogen wird.

Es entsteht die Frage, welcher Theil des Blutes hier vom Chinin getroffen wird. Das Resultat war genau dasselbe mit krystallisirtem Hämoglobin wie mit frischem Blut. Die weitere Ursache der Hemmung, welche der beschriebene Oxydationsvorgang erfährt, wird man zunächst in irgend einer zersetzenden Einwirkung des Chinin auf das Hämoglobin suchen wollen. Ein solcher war jedoch für die hier erforderliche Zeit nicht nachzuweisen. Das Spektroskop ergab, dass anfänglich gan z schwach e Oxyhämoglobinstreifen viele Stunden später noch ungeschwächt sich zeigten, nachdem ein basisches Chininsalz in starker wässeriger Lösung hinzugefügt worden war. Es liess sich sogar leicht nachweisen, dass Hämoglobin mit einem Zusatz von 1:100 bis 1000

des Ganzen an Chinin sich zu Anfang länger intact hält als die Centrolprobe, dass dort das Methämoglobinband also viel später erscheint.

Andererseits lässt sich kaum verkennen, dass gerade das Hämoglobin der Angriffspunkt für das Chinin ist und nicht der Indigo und das Guajac oder das ätherische Oel.

Bleibt das Hämoglobin ganz weg, so erhält man durch Chininzusatz jedesmal raschere Oxydation. Indigolösung mit schwach basisch reagirendem salz- oder schwefelsaurem Chinin allein gemischt, gibt an und für sich sofort einen Stich in's Grüne, der durch Schütteln mit Luft nicht wieder verschwindet. Setzt man das Präparat mit einer Controlprobe in Wasser von 40° C., so entbläut sich durch den Sauerstoff der Luft jenes Präparat eher als dieses. Ferner entfärbt sich eine Mischung von alkalischer Indigolösung mit Terpentinöl und Chinin rascher als die nämliche Mischung ohne Chinin und bleibt farblos oder gelblich, wenn wieder auf's Neue mit Luft geschüttelt wird. Jedenfalls zeigt sich, wie man den Versuch auch anstellen mag, dass das Chinin seine hemmende Wirkung nur dann äussert, wenn Blutfarbstoff zugegen ist. Ohne ihn wirkt es eher beschleunigend.

## 44. A. Estor und C. Saint-Pierre, Oxydation des Zuckers im arteriellen Blutstrom <sup>1</sup>).

In Bezug auf diese Frage haben die Verff. folgenden Versuch gemacht: Sie spritzten in die ven. femor. eines Hundes eine Rohrzuckerlösung und nahmen bald darauf aus der art. femoralis der anderen Seite Blut. Unter dem Einflusse der injicirten Glycose befällt das Thier ungeheure Angst, und es macht heftige Inspirationen. Man findet, dass der Zucker sehr rasch verschwindet und der O-Gehalt des Blutes vermindert sich, selbst bis zu Null, um sich nach der Verbrennung wieder zu heben. Als Ursache des O-Verschwindens muss man daher den eingeführten Zucker ansehen. Es liesse sich dagegen der Einwand erheben, dass der Zucker vielleicht die inspiratorische Kraft vermindere. Um diesen Einwand zu beseitigen, theilen die Verff. mit, dass sie hierauf gerichtete Versuche mit Hülfe eines complicirten Apparates gemacht und

<sup>1)</sup> Oxydation du sucre dans le système artériel. Comp. rend. 76, 54.

folgendes festgestellt haben: 1) dass die Zuckerinjection das Respirationsphänomen bezüglich der Menge der ein- und ausgeathmeten Luft nicht
verändere, 2) dass die Menge des verzehrten O nicht weniger gross ist,
3) dass die Quantität der erzeugten CO, in keinem Verhältnisse steht
zu der des verschwundenen Sauerstoffs.

# 45. P. Plósz und E. Tiegel: Uebér das saccharificirende Ferment des Blutes 1).

Diese in Kühne's Laboratorium in Heidelberg ausgeführte Untersuchung schliesst sich an die Versuche Tiegel's [Ueber eine Fermentwirkung des Blutes, Thierchem.-Ber. 1872, 249] an, indem die Versiche Versuchsreihe beschreiben, welche die saccharisicirende Wirkung des Blutes durch ein zur Thätigkeit gelangendes präsormirtes Ferment, auch ohne Auslösung der Blutzellen, darthut.

Wenn man defibrinirtes Blut mit dem 10-12 fachen Volum <sup>1</sup>/<sub>2</sub> — <sup>3</sup>/<sub>4</sub> <sup>0</sup>/<sub>0</sub> Kochsalzlösung versetzt und die Blutkörperchen bei ca. + 5 ° C. in einer flachen Schale sich senken lässt, so enthält die Waschfiüssigkeit das Ferment in reichlicher Menge. Wäscht man die auf dem Boden des Gefässes befindlichen Blutkörperchen nochmals mit Kochsalzlösung, so zeigen sie entweder gar keine Fermentwirkung oder nur nach mehreren Stunden, während eine solche auch dem zweiten Waschwasser zukommt. Die Verff. folgern daraus, dass die Kochsalzlösung den Blutkörperchen das Ferment zu entziehen vermöge, indem sie eine Substanz, welche dasselbe gebunden enthält, löst und sie werden in ihrer Vermuthung durch den Umstand bestärkt, dass es ihnen gelang, auch aus reinem Fibrin ein saccharificirendes Ferment, gleichzeitig mit einer globulinen Substanz [man vgl. Plósz, die eiweissartigen Substanzen der Leberzelle, Thierchem.-Ber. 3, Cap. IX] auszuziehen, von welcher letzteren es zu trennen sie nicht im Stande waren, und weiter dadurch, dass es nicht möglich war, Ferment in die gewaschenen Blutkörperchen wieder hineinzubringen. Als Beleg für die Ansicht, dass auch in den Blutkörperchen des lebenden Blutes in gleicher Weise ein Ferment gebunden sei und denselben durch Kochsalzlösung entzogen werden könne, führen die Verff. das Bock-Hoffmann'sche Experiment an, welches sie stets mit dem angegebenen

<sup>1)</sup> Pflüger's Arch. für Physiol. 7, 391-398.

Erfolg wiederholen konnten. Der bezügliche Versuch war folgender: Der bei einem bis zum Zugrundegehen des Thieres fortgesetzten Experiment gewonnene Harn wurde mit dem dreifachen Volum 96 % Alkohols versetzt und 24 Stunden bei einer Temperatur + 5° C. stehen gelassen. Der nach dieser Zeit entstandene Niederschlag wurde mit Alkohol gewaschen, getrocknet und dann mit Wasser übergossen. Das Waschwasser war klar, zuckerfrei und wirkte nach 2 Stunden deutlich saccharificirend. Auch aus diabetischem Harn konnte das Ferment gewonnen werden, wenn derselbe bei Zimmertemperatur bis fast zur Syrupconsistenz concentrirt, mit Alkohol gefällt, der Niederschlag in Wasser gelöst und wiederholt abwechselnd in derselben Weise gefällt und wieder gelöst und so vom Zucker befreit wurde, indem die zuletzt erhaltene Lösung zuckerbildend wirkte.

Die Verff. sind der Ansicht, dass bei dem Bock-Hoffmann'schen Experiment die Saccharification im Blute oder in der Leber und nicht in den Nieren geschehe. Nicht nur der Harn, sondern auch das Blut selbst zeigte in einem Falle einen aussergewöhnlich hohen Zuckergehalt.

Die Verff. wenden sich endlich gegen die Versuche v. Wittich's [Thierchem.-Ber. 8, Cap. IX], welcher die Ansicht von der Existenz eines besonderen Leberfermentes festhält. Sie nehmen an, dass beim Auswaschen mit Wasser das im Blute enthaltene Ferment gelöst und bei dem v. Wittich'schen Experiment in den gerinnenden Leberzellen fixirt werde. Die Verff. neigen sich daher mehr der Ansicht zu, dass die in der Leber statthabende Saccharificirung durch die im Blute enthaltenen Fermente bewirkt werde.

### 46. B. Naunyn: Untersuchung über Blutgerinnung im lebenden Thiere und ihre Folgen <sup>1</sup>).

Verf. hatte es bis jetzt unterlassen, die nachfolgenden Thatsachen für die Beurtheilung der Lehre von der Blutgerinnung zu verwerthen, weil er glaubte, dass die ältere von A. Schmidt entwickelte Anschauung bereits auf sicherster Basis begründet sei und in den Resultaten der nachfolgend mitgetheilten Versuche lediglich eine weitere Stütze fände.

<sup>1)</sup> Archiv f. experim. Pathol. und Pharmakol. 1873, 1, 1-17.

Die in den Blutkörperchen in reichlicher Menge vorsindliche, aus dem Hämoglobin entstehende oder ihm sest anhastende sibrinoplastische Substanz ist es, so besagte diese Lehre, welche zusammentretend mit der im Blutserum stets im Uebersluss vorhandenen sibrinogenen Substanz die Fibrinbildung und mit ihr die Blutgerinnung hervorrust; so liess sich der Erfolg der Einspritzungen gelöster Blutkörper (Hämoglobinlösung) und der Lösung der Blutkörper im kreisenden Blute erklären. Auch warum im lebenden Blute in der Norm keine Gerinnung eintritt, war danach begreislich: es bedarf in der Flüssigkeit der Gegenwart einer gewissen Menge beider sibrinbildender Substanzen, damit es zur Gerinnung komme. Zu der nöthigen Aushäufung der sibrinoplastischen Substanz kommt es aber nicht im Serum des kreisenden Blutes, weil einerseits stets nur wenig davon aus den Körperchen in's Serum übertritt, andererseits die wirklich im Serum vorhandene Menge davon, wie alle eiweissartigen Körper, im Blute der fortdauernden Zersetzung unterliegt.

Für das Ausbleiben der Gerinnung im lebenden Körper fand nun A. Schmidt [Thierchem.-Ber. 2, 57] neuerdings einen anderen Grund. Zum Zustandekommen der Gerinnung genügt nicht das Vorhandensein beider fibrinbildender Substanzen, sondern es bedarf dazu des Hinzutretens eines Fermentes, welches unter normalen Bedingungen jedenfalls in dem im lebenden Körper kreisenden Blute nicht vorhanden ist. Das Hämoglobin aber wirkt lediglich beschleunigend auf die Gerinnung. Diese Wirkung desselben ist eine reine Contactwirkung und kommt nur dem Hämoglobin zu, wie es sich in den Blutkörperchen vorfindet. Dieses übt die Contactwirkung aus, auch wenn es in den rothen Blutkörperchen eingeschlossen ist. Reines krystallisirtes Hämoglobin entbehrt, wie der Contactwirkungen überhaupt, so auch der hier in Betracht kommenden vollständig, und auch Ueberführung des in den Blutkörperchen vorhandenen Hämoglobin in das Serum durch irgendwelche Lösung der rothen Blutkörperchen, raubt dem Hämoglobin leicht die (Contact-)Wirkung.

Mit dieser Anschauung sind nun die nachfolgend mitgetheilten Thatsachen schwer in Uebereinstimmung zu bringen.

Entzieht man einem kleineren Thiere (Katze oder Kaninchen) einige Cubik-Centimeter Blut aus irgend einer Arterie oder Vene und defibrinirt dasselbe vollständig durch Schlagen, löst dann die Blutkörperchen darin durch abwechselndes Gefrierenlassen und Wiederaufthauen vollständig auf, erwärmt das Blut auf 10-30°C. und befreit es von etwa

noch entstandenen Gerinnungen und spritzt von der so erhaltenen vollständig "lackfarbenen" Flüssigkeit einige CC. in eine grössere Vene ein, so erfolgt in der Regel sofort eine mehr oder minder reiche Gerinnung des Blutes in den centralwärts zum rechten Herzen führenden Venenstämmen im rechten Herzen selbst und in der Pulmonalarterie. Die Folge ist selbstverständlich der augenblickliche asphyktische Tod des Thieres.

Dass in den vom Verf. mitgetheilten (neun) Versuchen die fraglichen Gerinnungen bei Lebzeiten der Thiere stattfanden, ist unzweifelhaft, da fast überall das Herz, soweit es nicht durch die pralle Ausfüllung mit Gerinnseln daran gehindert war, sich bei der Eröffnung noch lebhaft contrahirte.

Verf. hält es für ausser Frage, dass die Fähigkeit des lackfarben gemachten Blutes, Gerinnungen hervorzurufen, jedenfalls zum Theil auf der stattgefundenen Auflösung der Blutkörperchen beruht, da defibrinirtes Blut ohne Auflösung der Blutkörperchen auch nach längerem Stehen in der Kälte oder Wärme eine solche Fähigkeit nicht besitzt. Es lag nahe, die Wirkung des Hauptbestandtheils der Blutkörperchen, das Hämoglobin, in dieser Richtung zu prüfen. Von den drei mit krystallinischem Hämoglobin angestellten Versuchen wollen wir nur einen herausheben:

Katze von 3000 Grm., 16 CCm. klarer kalt gesättigter filtrirter Hämoglobinlösung. Sofortiger Tod; das noch pulsirende Herz enthält rechts, neben flüssigem Blut, zahlreiche Gerinnsel, die Art. pulmon. durch solche bis in alle Zweige vollständig gefüllt.

Weitere Versuche erstreckten sich auf die Frage, ob auch in anderen Theilen des Kreislaufs die erwähnten Flüssigkeiten eine gleiche Wirkung entfalten.

Von Einspritzungen in die Körpervenen konnten Kenntnisse der Folgeveränderungen in den Organen nicht gewonnen werden, weil hier stets die Gerinnung, wenn sie überhaupt statthat, zum schnellen Tode führt.

In der Vena portarum findet nach Injection der geeigneten Flüssigkeit in eine Mesenterialvene sofortige Gerinnung statt. (Zwei Versuche, die Injection geschah, wie auch in den vorhergehenden Versuchen, mit ener Stichcanüle.)

In Fällen, wo das Thier die Blutgerinnung in der Vena portarum längere Zeit überlebte, zeigte das Gerinnsel die bekannten Veränderungen der auch auf andere Weise in Venen entstandenen Thromben. Das Gerinnsel entfärbte sich allmälig und war nach einigen Tagen der Innenfläche der Gefässwand adhärent geworden. Diese Erscheinungen sind ein Beweis der Virchow'schen Ansicht, dass in vielen Fällen die Blutgerinnung das Primäre, die zur Adhärenz des Thrombus führende Veränderung der Venenwand das Secundäre sei. (Zwei Versuche.)

Injection von lackfarben gemachtem desibrinirtem Blute in die Arterien 1), führte stets die umfangreichsten Thrombosirungen der peripherisch gelegenen Arterienstämme herbei; stets fand sich der Thrombus nach einigen Tagen adhärent, und niemals fehlten ausgebreitete und sehr eingreifende Veränderungen in den von den thrombosirten Arterien versorgten Geweben, den Muskeln.

Einige Male fand die Gerinnung unter dem Einflusse der in die Arterien eingespritzten Flüssigkeiten erst jenseits der Capillaren in den Venenstämmen statt. Dann verlief der Vorgang wie bei directer Injection in letzteren selbst, d. h. es setzte sich die Gerinnung bis zum rechten Herzen und in die Lungenarterie fort und führte so zum sofortigen Tode. Die Ursache der ausbleibenden Gerinnung in den Arterien erklärt Verf. so, dass in Folge von Zerrung an der Canüle während der Injection der Blutstrom unterbrochen oder wenigstens so weit geschwächt war, dass die Gerinnung verursachende Injectionsflüssigkeit die nöthige Menge des gerinnungsfähigen Blutes nicht in den Arterien und den Capillaren, sondern erst weiterhin in den Körpervenen vorfand. (Sechs Versuche.)

Die Frage, ob die Lösung der Blutkörperchen innerhalb der Gefässbahn selbst in gleicher Weise zu Gerinnselbildung führe, wie Injection von lackfarbenem Blute oder von Hämeglobinlösung, wurde bereits von Ranke [Thierchem.-Ber. 1871, 1, 208] im positiven Sinne entschieden, indem derselbe, gestützt auf die Erfahrung Naunyn's, dass Blutkörperchenlösung in die Venen eingespritzt, Gerinnung herbeiführe, erklärte, dass die bekannte tödtliche Wirkung der gallensauren Salze in grösseren Dosen auf ihrer Fähigkeit, die Blutkörperchen zu lösen, beruhe. Ranke führt eine Anzahl von Versuchen an, in welchen er nach Injectionen gallensaurer Salze in die Körpervenen Thromben in dem rechten Herzen und der Pulmonalis als Todesursache fand.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Die Beobachtungen wurden ausschliesslich an den Extremitäten von Katzen angestellt.

Verf. hat nun bei seinen Versuchen der Injection in eine Körpervene die Einspritzung in eine Mesenterialvene vorgezogen, da die Thiere die Einführung der Gallensäure auf diesem Wege besser vertragen. Ausserdem war der Nachweis von Thrombosenbildung in kleineren, vielleicht schon capillaren Verzweigungen des zur Injection benutzten Gefässes (aus dem Nachweis der Folgeveränderungen des betreffenden Organes, hier der Leber) leichter zu führen.

Um etwa in kleineren oder capillaren Gefässen bei der Injection der gallensauren Salze auftretende Thrombosen als gleich damals entstanden erkennen zu können, wurden der Injectionsstüssigkeit Farbstoffpartikelchen in geringer Menge beigemischt. Die Thiere wurden dann nach der Injection mehrere Tage am Leben gelassen. Fanden sich jetzt in den mikroskopisch in der Leber nachzuweisenden Thromben die betreffenden Farbstoffkörnchen vor, so war danach gewiss, dass dieselben gleich bei der Injection entstanden waren, umsomehr, als in solchen Lebern, die von den thrombosirten Gefässzweigen versorgten Partieen ganz eircumscript, in höchst charakteristischer Weise verändert, wiederum erweicht gefunden wurden. Fünf Versuche ergaben durchwegs positive Resultate.

Indem sich Verf. zum Schlusse gegen die neuere Schmidt'sche Erklärungsweise wendet, macht er darauf aufmerksam, dass bei der zur Bereitung des lackfarbenen Blutes eben so wie der des Hämoglobin nöthigen Behandlung des Blutes allerdings das Schmidt'sche Ferment entstehen muss, und auch bei Injection von Lösung einmal unkrystallisirten Hämoglobins noch immer eine Beimengung des schwer von letzterer Substanz zu trennenden Fermentes in Betracht kommen könnte, dass jedoch einfache Injection dieses Fermentes in das kreisende Blut nicht genügt, um in letzterem Gerinnung zu erzeugen. Dies beweist die Thatsache, dass die Transfusion lediglich defibrinirten Blutes, welches nach Schmidt stets reichlich Ferment enthält, eine solche Wirkung nicht ausübt. Noch weniger vereinbar mit der neuen Schmidt'schen Lehre ist nach Verf. die Thatsache, dass auch die Lösung der rothen Blutkörperchen (durch Aether oder gallensaure Salze) Gerinnung herbeiführt. Zur Erklärung derselben müsste man entweder annehmen, dass gerade die Lösung der Blutkörperchen durch die eingeführten Substanzen zum Auftreten der Fermentwirkung führt oder aber, dass doch auch im Blute, welches im lebenden Organismus kreist, stets geringe Mengen des

fraglichen Fermentes vorhanden sind, welche nur wegen Mangel der die Gerinnung beschleunigenden Substanz nicht zur Wirkung kommen. Diese letztere Annahme hält Verf. trotz Schmidt's Mittheilungen für nicht unstatthaft.

"Solche geringe Mengen konnten Schmidt bei den Methoden, welche er zum Nachweis des Fermentes benutzte (Fällung durch Alkohol etc.), leicht entgehen; ist es doch bekannt, dass fermentartige Körper bei solchen Fällungen leicht einen Theil ihrer Wirksamkeit verlieren." Für die Entstehung des Fermentes im Moment der Lösung führt Verf. die Beobachtung Tiegel's [Thierchem.-Ber. 2, 249] an, dass das Blut seine fermentirende Wirkung auf Dextrin (Glykogen) nur im Momente der Auflösung der rothen Blutkörperchen ausübt.

Doch genügt nach Verf. das Auftreten des Fermentes im Blute nicht, um dort Gerinnung herbeizuführen; hierzu bedarf es vielmehr noch des Hinzutretens einer die Gerinnung beschleunigend wirkenden Substanz. In den hier mitgetheilten Versuchen weist Alles auf das in's Blutserum gelangende Hämoglobin als solche hin; doch besteht auch in dieser Richtung keine Uebereinstimmung zwischen Naunyn's und Schmidt's Versuchen; denn des letzteren Forschers Angaben lauten dahin, dass die, die Gerinnung beschleunigende Wirkung fast ausschliesslich dem in den Blutkörperchen eingeschlossenen Hämoglobin zukommt. Die Wirksamkeit des letzteren nimmt nach Schmidt schon mit der Auflösung der es einschliessenden Blutkörperchen enorm ab und fehlt dem krystallinischen bereits vollkommen — in Naunyn's Versuchen zeigt sich lediglich das durch Lösung der Blutkörper aus denselben frei gemachte und das krystallisirte Hämoglobin und zwar beides gleichmässig wirksam. Pr.

#### 47a. G. Polli: Ueber die Blutgerinnung 1).

In nicht übereinstimmender Beziehung zu Schmidt's Entdeckung des Fermentes, welches die Blutgerinnung verursacht, stehen folgende Beobachtungen des Verf. Er hatte schon seit langer Zeit bemerkt, dass das gewaschene Blutgerinnsel selbst, so wie das Bierferment und die Cellulose die Gerinnung des Blutes beschleunigen. Das konnte nicht anders erklärt werden als durch sogenannte Contactwirkung und der Verf.

<sup>1)</sup> Sulla coagulazione del sangue. Annali di chimica applicata alla medicina 57, 270.

<sup>7</sup> 

bestätigt jetzt seine Meinung durch neue Untersuchungen, aus denen hervorgeht, dass alkalische und erdige schwesligsaure Salze, welche die Verwesung deswegen hemmen, dass sie die organische Materie unveränderlich durch Fermente machen, auch die Blutgerinnung hemmen. In der That eine Mischung von <sup>9</sup>/<sub>10</sub> Blut und <sup>1</sup>/<sub>10</sub> einer gesättigten Lösung von schwesligsaurem Kali blieb 5 Tage lang slüssig, während die entsprechende Menge reinen Blutes nach einer Stunde schon geronnen war. Eine andere ähnliche Mischung blieb 15 Tage lang unverändert, während das reine Blut sosort gerann und nach 5 Tagen schon faul war. Ebenso verhielt sich das Blut mit <sup>1</sup>/<sub>20</sub> schwesligsaurem Natrium und schwesligsaurem Magnesium vermischt. Rovida.

#### 47b. F. Falk (Berlin): Ueber eine Eigenschaft des Capillarblutes 1).

Virchow erwähnt in der neuesten Auflage seiner Cellular-Pathologie, dass, während das Blut des Herzens und der grösseren Gefässe nach dem Tode gerinnt, das Capillarblut (ähnlich der Lymphe) flüssig bleibt, dass aber das Capillarblut sich dadurch von der Lymphe unterscheidet, dass es auch nicht mehr gerinnt, wenn es aus den Capillaren entleert und der Luft ausgesetzt wird.

Nach den neueren Untersuchungen von A. Schmidt ist nun zum Zustandekommen der Gerinnung ausser dem früher als hinreichend erachteten Zusammenwirken der fibrinoplastischen und fibrinogenen Substanz noch das Vorhandensein eines dritten (fermentartigen) Körpers nöthig und es entsteht sonach die Frage: Welche dieser drei Substanzen ist im Capillarblute der Leiche gar nicht vorhanden, oder beträchtlich verringert oder wesentlich alterirt? Ferner, womit sind die Abweichungen vom gewöhnlichen Blute in ursächlichen Zusammenhang zu bringen?

Die diesbezüglichen Untersuchungen des Verf. sind hauptsächlich an dem Capillarblut von Menschen und Pferden, welche keiner septischen oder zymotischen Krankheit erlegen waren, angestellt. Um zunächst über das Vorhandensein der fibrinoplastischen Substanz des Paraglobulins Aufschluss zu erhalten, wurde das von A. Schmidt zur Gewinnung dieses

Virchow's Archiv 59, 26.

Körpers empfohlene Verfahren befolgt. Leichencapillarblut wurde mit Wasser verdünnt und zu einer Portion desselben tropfenweise Essigsäure zugefügt, in die andere Kohlensäure bis zur schwach sauren Reaction geleitet. Die in beiden Fällen erhaltenen Niederschläge zeigten nach dem Abfiltriren und Auswaschen alle mikroskopischen und chemischen Eigenschaften des Paraglobulins. Als breiige Substanz vom Filter weg oder in alkalischer Lösung in Hydrocele- oder Pericardialflüssigkeit gebracht, erzeugte er eine seiner Menge entsprechende Fibrin-Ausscheidung. Das Capillarblut enthält also fibrinoplastische Substanz.

Dass dasselbe auch nicht des zum Zustandekommen der Gerinnung nothwendigen fermenthaltigen Körpers entbehrt, ergab eine in dieser Beziehung angestellte Untersuchung. Die, nach A. Schmidt's Vorschrift, erhaltene Lösung war zwar nicht frei von Blutfarbstoff, reagirte aber und verhielt sich gegen schwache Säuren wie die aus Aderlassblut oder aus Serum dargestellten Fermentlösungen und bewirkte in, mehrere Stunden nach dem Tode aus dem Cadaver entfernten Pericardial-Flüssigkeiten gesunder, zu operativen Zwecken getödteter Pferde eine unverkennbare Coagulirung, doch war die Wirkung eine schwächere als die von Fermentlösungen aus Serum oder Aderlassblut.

A. Schmidt erwähnt, dass die mangelhafte spontane Gerinnung des Leichenblutes in der Weise zu erklären sei, dass auf dasselbe wie auf die Transsudate sich nach dem Absterben der Organe und Gewebe Einwirkungen geltend machen, durch welche ihre Fähigkeit das Fibrinferment in sich zu entwickeln mehr oder weniger beeinträchtigt werde. Verf. glaubt zunächst, dass der Fermentkörper oder seine Entstehung am ehesten durch die Sauerstoff-Verarmung geschädigt werden könnte, aber auch die nach dem Tode eintretende Abkühlung scheint in Rechnung gezogen werden zu müssen. Wenn er einem lebenden Thiere Blut entzog, dieses defibrinirte und zur Gewinnung des Fermentes benutzte, so war die Fermentwirkung viel ersichtlicher, als wenn er es nach künstlicher Abkühlung desselben Thieres aus dessen defibrinirtem Aderlassblute darstellte, wiewohl das abgekühlte Blut langsamer seinen Sauerstoff abgeben soll. Indessen ist doch zu beachten, dass, während O-Schwund oder Abkühlung in den kleinen wie in den grossen Gefässen Platz greifen, doch hier das Blut, wenn auch oft unvollkommen oder erst bei Luftzutritt gerinnt, dort aber durchaus flüssig bleibt. So konnte Verf. mehrmals beobachten, dass, wenn er zu dem einige Stunden nach

dem Tode noch flüssigen Herzblute eines Pferdes, aus Serum gewonnene Fermentlösung hinzufügte, Gerinnung eingeleitet wurde, während sie auf das Capillarblut desselben Thieres höchstens wie Verdünnung wirkte. Schon dies musste auf den dritten Gerinnungsfactor, die fibrinogene Substanz, hinweisen. Um letztere direct zur Untersuchung zu bekommen, wurde von dem Filtrate, welches aus dem verdünnten und mit Essigsäure behandelten Leichen-Capillarblut nach Abscheidung der fibrinoplastischen Substanz gewonnen war, eine noch alkalische Portion abermals verdunt und ihr dann Essigsäure in einem Falle bis zur neutralen, im andern bis zur sauren Reaction hinzugefügt, aber in beiden entstand weder Trübung noch Fällung. Eine andere Portion wurde (Denis und Schmidt) mit dem 8 fachen Volum Wasser verdünnt und Kochsalz im Ueberschuss zugefügt. Auch hier ergab die Prüfung bezüglich des Vorkommens fibrinogener Substanz negatives Resultat. Endlich wurde zu einer Portion des ursprünglichen, durch Wässerung und Säurezusatz aus dem Leichen-Capillarblute gewonnenen Filtrates ein Gemisch von einem Theil Aether und drei Theilen Alkohol zugefügt (A. Schmidt), allein, obwohl die Flüssigkeit frei von fibrinoplastischer Substanz war, so wurde in ihr durch das spirituose Gemenge kaum eine Trübung hervorgerufen.

In ähnlicher Weise wurden die aus Leichen-Capillarblut nach Verdünnung und Fällung des Paraglobulins durch Kohlensäure gewonnenen Filtrate geprüft, allein ebenfalls mit negativem Resultate. Aus diesen Ergebnissen zieht Verf. zunächst den Schluss, dass im Capillarblute der Leiche überhaupt keine fibrinogene Substanz oder nur sehr geringe Mengen enthalten sind und gibt hierfür folgende Erklärung:

"Wenn man einer älteren Anschauung entsprechend annimmt, dass wenigstens ein Theil der fibrinogenen Substanz dem Blute aus den Geweben zugeführt wird, so leuchtet ein, dass dies nicht nur nach dem Tode nicht mehr Statt finden kann, sondern nun eher das in der Zwischenflüssigkeit des Blutes befindliche Quantum fibrinogener Substanz ganz oder fast ganz durch die Capillargefässwände durchsickert, in die Gewebssäfte, besonders auch in die Transsudate übergeht, ein Vorgang, welcher durch die dickeren Wandungen der grösseren Blutadern hindurch nicht Statt finden kann."

Dass in der That der Mangel oder wenigstens die grosse Armuth an fibrinogener Substanz an dem Ausbleiben der Gerinnung im postmortalen Capillarblute wesentlich mitbetheiligt sei, könnte auch indirect aus der Thatsache geschlossen werden, dass, wenn man Capillarblut mit fibrinogener Substanz, sei es in Denis-Schmidt'scher Kochsalzoder in der natürlichen Lösung eines Transsudates, zusammenbringt, nun eine Coagulation, wenn auch nur in flockiger Form und nicht zusammenhängend, erfolgen kann.

Andererseits ist jedoch die Vermuthung statthaft, dass vielleicht die Existenz irgend einer Substanz im Leichen-Capillarblute die Gewinnung der fibrinogenen Substanz nach den gewöhnlichen Methoden hintanhalte oder sie in ihren wesentlichen Eigenschaften alterire und auch an der Nichtgerinnung jener Blutart überhaupt betheiligt sei. Am meisten schienen die Blutgase zu beachten und namentlich die Kohlensäure, deren gerinnungshemmende Wirkung bekannt ist. Ist aber die Annahme eines gewissen Kohlensäurereichthums im Leichen-Capillarblut nicht unstatthaft, so war zu erforschen, ob nach Herabsetzung des Kohlensäuregehaltes etwa Gerinnung eintrete und wie die Fibrin-Componenten nach Verminderung des Gasgehaltes sich in ihren wesentlichen Eigenschaften verhalten.

Beim Schlagen von Leichen-Capillarblut hat nun Verf. zwar hin und wieder kleine, weiche, pfropfartige Gerinnsel bemerkt, jedoch nur wenn beim Sammeln des Blutes die Eröffnung grösserer Gefässe nicht vermieden war. Beim Verdünnen mit der 20 fachen Menge Wasser liess das geschlagene Blut übrigens noch einen ansehnlichen Niederschlag von Paraglobulin fallen. Beim Erwärmen derselben Blutart im Wasserbade trat weder vor noch nach dem Erkalten Gerinnung ein. Verdünnung mit der erwähnten Wassermenge hatte gleichfalls Fällung von fibrinoplastischer Substanz zur Folge.

In eine andere Probe postmortalen Capillarblutes in starkem Strome geleitetes Wasserstoffgas verursachte ebensowenig Gerinnung, wie auch Auspumpen derselben Blutart zu negativem Resultate führte.

Danach misst Verf. den Blutgasen keinen hauptsächlichen Antheil an dem abweichenden Verhalten des postmortalen Capillarblutes zu, wie er auch den Gedanken, dass ein Reichthum des Capillarblutes an neutralem Alkalisalz die Ursache sei, zurückweist, er glaubt vielmehr, dass als die wichtigste Ursache der mangelnden Gerinnbarkeit eine beträchtliche Abnahme und selbst voller Schwund der fibrinogenen Substanz anzusehen sei.

Die Thatsache des Mangels an Gerinnbarkeit im Capillarblute der Leiche scheint a priori forensisches Interesse für die Frage: ob eine Verletzung dem Lebenden oder dem Leichnam zugefügt worden, darzubieten. Doch ist dabei wohl zu erwägen, zu welcher Zeit nach dem Tode die Coagulationskraft des Capillarblutes geschwunden ist. Falk gelangt schliesslich zu der Betrachtung der vielfachen Analogien zwischen Todtenstarre und Blutgerinnung, welche Béclard, Orfila und Johannes Müller sogar veranlassten, die Todtenstarre auf die postmortale Gerinnung des Blutes zurückzuführen. Verf. hält es für möglich, dass in dem postmortalen Uebertritte fibrinogener Substanz aus den zahlreichen Capillaren des Muskels in sein Gewebe der Anstoss zur Erstarrung oder präciser zu der bei der Muskelstarre nach allgemeinem Tode im Körper eintretenden Coagulirung eiweissartiger Substanzen zu erblicken ist. "Die fibrinogene Substanz gelangt in das Muskelgewebe, welches an sich fibrinoplastische Substanz, katalytische Kraft, das die Blutgerinnung beschleunigende Hämoglobin in sich birgt und in welchem zudem nach Michelsen's Untersuchungen auch, nachdem das (Fibrinferment)- freie Blut aus dem lebenden Thiere entfernt worden, ein mit diesem Ferment identischer Körper gefunden wird. Es sind alsdann alle Componenten der Blutgerinnung vereint und kein Hinderniss steht einem diesem Processe entsprechenden Aufeinander- und Zusammenwirken derselben entgegen." Pr.

# 48. N. Grehant, quantit. Bestimmung des mit dem Hämoglobin verbundenen Kohlenoxyds, und die Art seiner Ausscheidung aus dem Blute 1).

Grehant bestimmt die Menge des Kohlenoxydes, die mit dem Hämoglobin in einem Falle von Vergiftung mit diesem Gase enthalten ist, auf folgende Weise. Man nimmt vor Einleitung der Vergiftung dem Thiere eine Probe Blut, und bestimmt nach dem früher vom Verf. angegebenen Verfahren die grösste Menge O, welche dieses Blut zu absorbiren vermag. Darauf lässt man das Thier Kohlenoxyd athmen und

<sup>1)</sup> Compt. rend. 76, 233, — auch Gazette med. de Paris 1873, 200.

bestimmt in einer nun genommenen zweiten Probe, wie viel Q dieses vergiftete Blut aufnehmen kann. Diese zweite Menge Q ist stets viel kleiner als die erste, und die Differenz lässt erkennen, wie viel CQ mit dem Hämoglobin verbunden ist. Beispielsweise wurde gefunden: 100 CC. normales Hundeblut absorbirten im Maximum 25 CC. Q; 100 CC. vom vergifteten Blute desselben Thieres absorbirten im Maximum 5 CC. Q; die Differenz 25—5 CC. = 20 CC. stellt das CQ-Volumen dar, das sich mit dem Hämoglobin verbunden hat.

Bernard hat festgestellt durch spectroskopische Versuche, dass bei einem theilweise mit CO vergifteten Hunde, wenn man ihn darauf in reine Luft bringt, bald Elimination des CO erfolgt. Quantitative Bestätigung geben aber erst die folgenden Versuche des Verf. 100 CC. normales Blut eines Hundes absorbirten im Maximum 25,5 CC. O; nach der theilweisen Vergiftung nur mehr 10,8 CC. O. Zwei Stunden später absorbirten 100 CC. Blut wieder 15,4 CC. O und 4 Stunden darauf 21,8 CC. Daher wurden in 4 Stunden aus 100 CC. Blut 11 CC. CO eliminirt.

Um weiterhin die wichtige Frage zu entscheiden, in welcher Form und auf welchem Wege das CO aus dem Organismus entweicht, hat Verf. noch weitere Versuche angestellt. Die eine Meinung darüber ist die von Cheneau und Pokrowsky, welche annehmen, dass das CO im Blute zu CO, verbrannt wird. Sie zeigte sich unhaltbar.

Als Verf. ein Gemenge von sehr Q reichem und von mit CQ behandeltem Blute in eine Flasche brachte, verschloss und im 40° warmen Wasserbade 22 Stunden hielt, zeigte sich, dass das Absorptionsvermögen des Blutgemisches für Q dasselbe war als vor dem Digeriren, ein Beweis, dass es kein CQ verloren hat. Um aber direct die CQ Elimination zu constatiren, wurde folgendermassen verfahren. Ein Hund musste mittelst eines Maulkorbes von Kautschuk aus einer Glocke ein Gemenge von 6 Liter Q und 300 CC. CQ athmen während 2 Minuten. Darauf blieb das Thier ½ Stunde an der Luft, um seine Lungen von dem darin befindlichen ungebundenen CQ zu befreien, und nun sammelte man in einem grossen Kautschukballon die exspirirten Gase des Thiers. Zur Analyse dieses Gases auf CQ wurde ein Verbrennungsrohr mit Kupferoxyd beschickt, und dieses Rohr vor der Eintrittsstelle mit kalihaltigen Röhren und einem Gefässe mit Barytwasser verbunden, und am anderen Ende gleichfalls zwei Gefässe mit Barytwasser angefügt, welche

ihrerseits mit einem Aspirator in Verbindung standen. Während der Durchsaugung des so vollständig von C.O. befreiten Respirationsgases liess man die Kupferoxydröhre lebhaft glühen und fand dann eine reichliche Fällung von kohlensaurem Baryum in den rückwärtigen Gefässen, als Zeichen des im respirirten Gase vorhanden gewesenen Kohlenoxyds. Keine Vorsicht wurde vom Verf. bei Anstellung dieses Versuches ausser Acht gelassen.

Um noch sicherer zu sein und auch das eventuell in den Lungen enthaltene ungebundene CO auszuschliessen, hat Verf. einem Hunde Blut genommen, dieses defibrinirt, mit CO gesättigt und nachdem es mittelst Vacuum von freien Gasblasen befreit war, dem Hunde wieder in eine Ingularvene injicirt. Der Hund athmete in einen grossen Kautschukbeutel durch 38 Minuten, und diese so erhaltenen Respirationsgase, wie oben angeführt analysirt, gaben eine durch Verbrennung entstandene CO Menge entsprechend 18 CC.

Das CO tritt daher als solches durch dasselbe Organ die Lungen aus, durch welche es in das Blut hineingelangt; daher die Wichtigkeit künstlicher Athmung bei derlei Vergiftungen.

#### 49. R. Lepine, Blutgewinnung zur Analyse 1).

Vom Menschenblut wurden noch keine Gasbestimmungen gemacht. Die Schwierigkeit besteht dabei namentlich darin, das Blut unter Luftabschluss aufzusammeln. Verf. schlägt folgendes Verfahren hierzu vor für jene Fälle, in denen man einen kleinen Aderlass machen kann.

Auf die kleine von der Lancette gemachte Wunde stülpt man einen kleinen mit einem 30-40 Cent. langen Kautschukrohre versehenen Trichter. Sobald das erste Blut, das mit der Luft in Berührung war, ausgeslossen ist, führt man das untere Ende der Röhre auf den Boden einer graduirten Eprouvette, in die man vorgängig eine Schichte Aether oder Oel gegossen hat. Das Blut wird so ohne Zutritt von Luft aufgefangen, 50 CC. circa genügen. Man muss nun noch das Blut in den

<sup>1)</sup> Gazette medic. de Paris 1873, 128,

Ballon der Quecksilberpumpe bringen, was man mittelst einer Glasröhre (eine Kautschukröhre würde zusammengedrückt werden) bewerkstelligen kann.

In einem Falle von einer mit einem Herzfehler zusammenhängenden Cyanose fand Verf., dass 100 CC. venöses Blut mehr als 64 CC. CO<sub>2</sub> enthielten.

## 50. N. Afonassiew: Welcher Bestandtheil des Erstickungsblutes vermag den diffundirbaren Sauerstoff zu binden <sup>1</sup>).

Nach den Untersuchungen von A. Schmidt besitzt das sogenannte Erstickungsblut die Eigenschaft, einen Theil des Sauerstoffgases, das ihm von aussen zugeführt wurde, so umzuwandeln, dass dasselbe im luftleeren Raum nicht mehr auszutreiben ist; an die Stelle eines aliquoten Theiles des verschwundenen Sauerstoffes tritt Kohlensäure.

Verf. hat nun auf Veranlassung Ludwig's die Frage zum Gegenstande seiner Untersuchungen gemacht, ob das Serum oder die in demselben aufgeschwemmten Stoffe das diffundirbare Oxygen in feste Verbindungen überführen. Zu diesem Behufe wurden zunächst die Gase des Serums aus dem Erstickungsblute für sich allein und ebenso die Gase eines beliebigen arteriell gemachten frischen Blutes für sich allein, und endlich die eines Gemenges aus den beiden ebengenannten Flüssigkeiten abgeschieden und analysirt.

Ohne auf die Details der Untersuchungsmethode, bezüglich welcher sich Verf. im Wesentlichen an seine Vorgänger anschliesst, hier näher einzugehen, geben wir in Folgendem die Resultate im Mittel aus je zwei Analysen. Aus den Bestandtheilen des Blutes und des Serums für sich ist ferner die Zusammensetzung der Gase berechnet, welche das Gemenge aus Blut und Serum zu liefern befähigt war, um diesen Werth mit dem für diese Mischung wirklich gefundenen vergleichen zu können. Die Gasvolumina sind für ein Meter Quecksilber und 0° C. berechnet und beziehen sich auf 100 Volumina Flüssigkeit.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Sitzungsber. d. math. phys. Classe der k. sächs. Gesellsch. d. Wissenschaften 1872, 25, 253.

	CO <sub>2</sub>	o	N
I.			
Serum	43,19	0,11	1,04
Arterienblut	14,79	15,44	1,69
Gemenge aus beiden gefunden	<b>28,9</b> 8	7,75	1,36
» » berechnet	28,99	7,77	1,37
II.			
Serum	45,69	0,10	0,83
Arterienblut	16,16	13,05	1,37
Gemenge aus beiden gefunden	30,46	6,59	1,09
» » berechnet	30,93	6,56	1,10
III.			
Serum	40,70	0,10	0,91
Arterienblut	18,18	15,25	1,61
Gemenge aus beiden gefunden	27,94	8,56	1,29
» » berechnet	27,99	8,64	1,31
IV.			
Serum	<b>52,70</b>	0,02	0,88
Arterienblut	18,14	14,08	1,17
Gemenge aus beiden gefunden	37,67	5,85	1,15
» » berechnet	37,83	6,06	1,00
v.			
Serum	<b>45,2</b> 3	0,05	0,88
Arterienblut	<b>22,</b> 88	18,78	0,99
Gemenge aus beiden gefunden	<b>36,</b> 09	7,48	1,00
» » berechnet	36,34	7,50	0,93

Zieht man aus sämmtlichen Beobachtungen die Mittelzahlen, so erhält man für

			CO <sub>2</sub> :	0:	
Berechnet	•	•	$32,4$ $^{0}/_{0}$	7,31 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> .	
Gefunden			$32.23^{-0}/_{0}$	$7.24^{\circ}/_{0}$ .	

Die Abweichungen, welche diese Zahlen zeigen, liegen innerhalb der analytischen Fehlergrenzen, und es scheint somit, dass in dem zur Verwendung gekommenen Erstickungsserum kein Stoff enthalten gewesen war, der unter Aufnahme des Sauerstoffs eine Bildung von Kohlensäure veranlasst hätte,

Da es nach A. Schmidt Erstickungsblut geben kann, welchem die leicht verbrennlichen Stoffe fehlen, so war noch der Nachweis zu liefern, dass wohl das gesammte Erstickungsblut, nicht aber das Serum Substanzen enthielt, welche den diffundirbaren Sauerstoff in eine feste Verbindung überführen. Zu diesem Behufe wurde die Entgasung in folgender Reihenfolge vorgenommen: 1) Erstickungsblut, welchem Sauerstoff zugesetzt war, 2) Erstickungsblut für sich allein, 3) arteriell gemachtes Blut, 4) Gemenge aus Serum des Erstickungsblutes und des arteriell gemachten Blutes, 5) Serum für sich allein. Bei dieser Anordnung des Versuches wurde offenbar die postmortale Verzehrung des Sauerstoffs im Erstickungsblute weit kleiner als die in dem Gemenge aus arteriellem Blut und Serum, so dass ein Unterschied, der sich in der Bindung des Sauerstoffs darlegte, auf Rechnung ursprünglicher Eigenschaften des Gesammtblutes zu setzen war.

Nachstehende Tabelle enthält die Mittelzahlen zweier Versuche:

	C	) <sub>2</sub>	(	)	N	
	I.	II.	I.	II.	I.	II.
Erstickungsblut für sich	45,08 45,45 52,7 18,14 37,67	\$9,29 40,22 45,28 22,88 36,09	1,48 11,86 0,02 14,08 5,85	0,10 18,12 0,05 18,73 7,48	1,07 1,50 0,88 1,17 1,15	0,97 1,16 0,88 0,99 1,00

Die Zahlen ergeben, dass in der ersten Beobachtung von dem zugesetzten Sauerstoffe 0,74 Volumina verschwunden und 0,37 Vol. Kohlensäure mehr aufgetreten sind.

In dem Serum desselten Blutes waren dagegen nach dem Zusatz sauerstoffreicher Scheiben nur 0,21 Vol. Sauerstoff verschwunden, und 0,16 Vol. CO, gewennen.

In dem zweiten Versuch waren aus dem Erstickungsblute nach Sauerstoffzusatz 1,04 Vol. O verschwunden, und 0,93 Vol. CO, eingetreten. In dem Serum dieses Blutes war nach Zusatz von sauerstoffhaltigen Scheiben gar kein O verschwunden und 0,24 Vol. CO, weniger gefunden als zu erwarten war.

Dieses Resultat drückt Verf. dahin aus, dass die Substanz, welche zu Bindung von Sauerstoff und zur Entwicklung von Kohlensäure Veranlassung gibt, in den aufgeschwemmten Theilen des Blutes (rothen und weissen Körperchen) mindestens in weit reicherem Maasse vorkommt als im Serum und dass nach den Ergebnissen, welche die Untersuchung des Serums für sich allein liefert, es sehr wahrscheinlich ist, dass jene leicht zersetzbaren Substanzen dem letzteren ganz fehlen. Pr.

### 51. L. Gerlach: Ueber die Bestimmung der Minerale des Blutserums durch directe Fällung<sup>1</sup>).

Verf. hat die von Přibram mitgetheilten Versuche über die Fällbarkeit der Erden im Blutserum [Thierchem.-Ber. 1871, 1, 106] wiederholt und dessen Angaben bestätigt gefunden.

Mit Rücksicht auf den Magnesiagehalt des Serum, welcher eine Verunreinigung des gefällten Kalkes mit Phosphorsäure bedingen könnte, empfiehlt er jedoch, das Serum vor dem Zusatz des Ammoniumoxalates mit Essigsäure anzusäuern. Eine von Dr. E. Drechsel in dieser Weise ausgeführte Bestimmung ergab folgende Resultate:

1) 100 CC. Serum mit 1,0 CC. gewöhnlicher Essigsäure und 9,0 CC. einer Lösung von oxalsaurem Ammoniak versetzt und darauf mehrere Stunden auf die Centrifuge gebracht, der gebildete Niederschlag abfiltrirt, gewaschen, mit etwas verdünnter Kalilauge ausgezogen und vollständig mit Wasser ausgewaschen, lieferten (nach dem Glühen über dem Gasgebläse und Abzug der Asche): 0,0140 Grm. CaO.

Das Filtrat (mit welchem, um zu grosse Verdünnung zu vermeiden, nur die beiden ersten Waschwasser vereinigt waren) wurde mit 10,0 CC. einer Lösung von phosphorsaurem Natron und 60,0 CC. starker Ammoniak-flüssigkeit versetzt und 48 Stunden kalt stehen gelassen, da die vollständige Ausfällung auch ohne Hülfe der Centrifuge erfolgte. Der Niederschlag in bekannter Weise als pyrophosphorsaure Magnesia gewogen betrug: 0,007 Grm.  $Mg_2P_2O_7 = 0,0025$  MgO. Das Filtrat von dem Magnesianiederschlage wurde eingedampft und der Rückstand verascht; in der Asche konnten nur unwägbare Spuren von Kalk und Magnesia nachgewiesen werden. Zu bemerken ist noch, dass der Niederschlag, den oxalsaures Ammoniak in der essigsauren Lösung hervorgebracht hatte, eine Spur Magnesia aber keine Phosphorsäure enthielt  $^2$ ).

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Berichte d. k. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig 1872, 849. — Aus dem physiolog. Institute zu Leipzig.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) [Man vergleiche Fokker: Ueber das Vorkommen gelöster Erden etc. Dieser Bericht 3, 109.]

2) 100 CC. desselben Serums, auf genau dieselbe Weise behandelt, ergaben:

0,0145 Grm. CaO und

 $0,0075 \text{ Grm. } Mg_2P_2O_7 = 0,0027 \text{ Grm. } MgO.$ 

Es folgt hieraus, dass sowohl Kalk als Magnesia sich direct aus dem Serum vollständig ausfällen lassen.

Auch die Angaben von Sertoli und von Pribram über die Phosphorsäure des Blutserums fand Gerlach bestätigt. Aus dem frischen Serum des Hundeblutes liessen sich 0,0149% Phosphorsäure ausfällen; als darauf das Serum, welches diese Phosphorsäure gegeben hatte, getrocknet und verascht wurde, wurden noch weitere 0,0338% Phosphorsäure erhalten. Diese Zahlen stimmen mit denjenigen, welche Přibram gefunden hat.

Um die Angabe von Sertoli zu prüfen, ob der Antheil Phosphorsäure, welcher durch Magnesia und Ammoniak nicht fällbar ist, einem Lecithingehalt des Serums angehöre, wurde vollkommen reines Serum aus Hundeblut zur Trockene verdampft, der Rückstand pulverisirt und bei 20-30°C. mit absolutem Alkohol ausgezogen. Das alkoholische Extract eingedampft und abermals in absolutem Alkohol gelöst, hinterliess einen geringen Theil ungelöst, der aus Kochsalz mit Spuren von schwefelsaurem Natron vermischt bestand. Die alkoholische Flüssigkeit blieb einige Tage in der Kälte stehen, um die Ausscheidung des Cholestearins herbeizuführen. Nachdem diese vollendet, wurde filtrirt und mit salzsäurehaltigem Platinchlorid behandelt, filtrirt und der Niederschlag in Aether gelöst. Nach Entfernung des Platins durch Schwefelwasserstoff und Verdunsten der Flüssigkeit schied sich das Lecithin aus.

Als Verf. auf dieselbe Weise mit Serum verfuhr, aus dem durch die gewöhnlichen Mittel die direct fällbare Phosphorsäure entfernt war, erhielt er ebenfalls Lecithin.

Pr.

# 52. A. P. Fokker (Goes, Holland): Vorkommen von gelösten Erden und Phosphorsäure im alkalischen Blute<sup>1</sup>).

Verf. bemüht sich zu zeigen, dass die Erden im Blutserum in näherer Verbindung mit dem Eiweiss sind, wie auch bereits schon vermuthungsweise von einigen Autoren ausgesprochen worden ist.

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv 7, 274.

Streut man auf zerschnittenes stüssiges Hühnereiweiss gepulvertes Calciumoxyd, so erhält man nach einiger Zeit eine steise Gallerte von Kalkalbuminat. Ein reines Präparat kann man auf folgende Art gewinnen. Man bringt zerschnittenes und filtrirtes Hühnereiweiss in eine stache Schale, legt Fliesspapier darauf und bestreut dieses mit dem pulverisirten Kalk. Nach 1 oder 2 Tagen hat sich an der Eiweissstäche des Papiers eine durchscheinende, von überschüssigem Kalk freie Gallerte abgesetzt.

Das Kalkalbuminat ist in Wasser löslich und zeigt alkalische Reaction; es löst sich ferner in NaCl-Lösung und diese Lösung zeigt dieselben Reactionen wie die Kochsalz-Alkalialbuminatlösung, d. h. wird durch Kochen und Säuren unlöslich gefällt. In Chlorcalcium und Soda ist das Kalkalbuminat unlöslich, löst sich ferner fast gar nicht in verdünnter Salz- oder Salpetersäure, schwierig in Essigsäure, leicht in verdünnter Phosphorsäure.

Die wässrige Lösung von Kalkalbuminat coagulirt nicht beim Kochen, wohl aber nach Zusatz von NaCl oder anderen Alkalisalzen entweder schon in der Kälte oder bei 100°. Sie wird durch Säuren, selbst durch CO2 vollständig ausgefällt. Eine mit etwas HCl versetzte wässrige Kalkalbuminatlösung wird beim Neutralisiren gefällt; setzt man aber Alkali zu einer phosphorsauren Kalkalbuminatlösung, so wird sämmtlicher Kalk als basisches Phosphat niedergeschlagen, indem das frei werdende Eiweiss sich zum Theil mit dem Alkali verbindet, zum Theil als feinkörnige Trübung zurückbleibt. Auch Ammoniumoxalat fällt die essigsaure oder phosphorsaure Kalkalbuminatlösung.

Auch Magnesia-Albuminat hat Verf. dargestellt durch Mischen von Hühnereiweiss mit Magnesiumoxyd; es bildet eine weiche schleimige Gallerte, die leicht löslich ist, alkalisch reagirt, beim Kochen sich trübt. Säuren fällen die Lösung, auch Aetzalkalien und Ammoniak fällen, indem sich Magnesiahydrat mehr oder weniger vollständig niederschlägt; es werden also nebenbei Alkalialbuminate erzeugt. Dies steht scheinbar im Widerspruche mit der Erscheinung, dass der durch C-O<sub>2</sub> in einer reinen Kalkalbuminatlösung entstandene Niederschlag sich vollständig in kohlensauren und Aetzalkalien löst. Dies erklärt sich jedoch so, dass in nicht zu viel Kalk enthaltenden Lösungen der kohlensaure Kalk durch Kohlensäure gelöst bleibt; setzt man Soda zu, so geht das gefällte Eiweiss in

Lösung und man hat eine klare Flüssigkeit, welche Alkalialbuminat nebst durch CO, gelösten kohlensauren Kalk enthält.

Mischt man nun zu dieser Flüssigkeit eine Lösung von gewöhnlichem Natronphosphat Na, HPO,, so erhält man eine klare, mitunter opalisirende Flüssigkeit, die sich mehrere Tage lang unverändert hält und stark alkalisch reagirt. Der Kalk in ihr ist durch Oxalsäure fällbar; aber er kann nicht als kohlensaurer vorhanden sein, denn "die Flüssigkeit kann auf dem Wasserbade gekocht werden", ohne sich zu trüben. Wegen der alkalischen Reaction kann der Kalk darin auch nicht als phosphorsaurer enthalten sein. Es bleibt deshalb nur eine eigenthümliche Verbindung des Kalkalbuminates mit einer dieser Säuren übrig. Man kann wirklich auf anderen Wegen noch solche analoge Lösungen herstellen, die eine Bindung des Kalkphosphates an Albumin sehr wahrscheinlich machen: Man fällt eine Alkalialbuminatlösung durch CO<sub>2</sub>, löst die Trübung in Soda und setzt frisch gefällten phosphorsauren Kalk zu; nach einigen Stunden filtrirt man und findet dann im Filtrat ein wenig Kalkphosphat (durch fixe Alkalien fällbar). Um eine derlei Lösung so einfach als möglich darzustellen, verfuhr Verf. wie folgt. Einer wässrigen Kalkalbuminatlösung, die durch minimale Mengen einer Säure vollständig gefällt war, wurde phosphorsaures Natron hinzugesetzt. Es entstand eine opalisirende Flüssigkeit, die sich längere Zeit unverändert hielt und nur nach Zusatz von freiem Alkali phosphorsauren Kalk ausfällen liess.

Man kann sich deshalb den Vorgang nur so vorstellen, dass durch eine Verbindung von Eiweiss mit phosphorsaurem Kalk das Verhalten dieses Salzes insoweit modificirt wird, dass, während phosphorsaurer Kalk in einer überhaupt alkalisch reagirenden Flüssigkeit unlöslich ist, phosphorsaures Kalkalbuminat in einer solchen gelöst bleibt, wenn nur die Reaction nicht durch freies Alkali, sondern durch alkalisch reagirende Alkalisalze hervorgerufen ist.

Versetzt man Kalkalbuminatlösung mit phosphorsaurem Natron, so "verbindet sich die Phosphorsäure mit dem Kalkalbuminat und es wird dabei Natron frei, das die gebildete Verbindung wieder zerstört". "Fällt man aber vorher das Kalkalbuminat durch eine Säure und setzt dann phosphorsaures Natron hinzu, so neutralisirt die zum Präcipitiren verwendete Säure das aus dem phosphorsauren Natron frei werdende Alkali und die Verbindung von phosphorsaurem Kalkalbuminat bleibt gelöst."

Dem Verf. gelang [nach seiner Meinung] auch zu zeigen, dass im Blutserum dieselbe Kalkalbuminatverbindung existirt; Ochsenblutserum mit dem gleichen Wasservolum verdünnt, blieb nach dem Zusatz von Natronlauge anfangs ganz klar, aber nach wenigen Stunden trübte sie sich und gab einen Bodensatz, der "nur aus phosphorsauren Erden (und Eiweiss)" bestand. Unverdünntes Serum verhält sich gleich; 10 fach verdünntes setzt kein Präcipitat ab [?].

Verf. meint noch schliesslich, seine Resultate stünden ganz im Widerspruche mit den Angaben von R. Pribram [Thierchem.-Ber. 1, 106] und glaubt "nebenbei auch annehmen zu dürfen, dass sämmtlicher Kalk des Serums in dieser Verbindung anwesend ist und keine anderen Kalkverbindungen im Blute existiren". Pribram hat l. c. zum Serum Ammoniak gesetzt, und da keine Fällung sich zeigte, mit oxalsaurem Ammon versetzt, worauf Calciumoxalat niederfiel, das mittelst der Centrifuge abgeschieden wurde. Wurde veraschtes Serum analysirt, so gab sich dieselbe Menge Kalk, jedoch vielmehr Phosphorsäure. Aus diesen Bestimmungen schliesst Pribram, dass der Kalk im Serum direct vollständig fällbar ist, vermuthlich nur in einer Verbindungsform, aber nicht als Calciumphosphat vorhanden, dass der Phosphor aber in verschiedenen Formen im Serum vorkomme.

Fokker wendet nun ein, dass Ammoniak allein schon, wie er gefunden habe, das Blutserum fälle unter Ausscheidung von bald sich absetzendem Calciumphosphat. Indem Pribram aber sofort Ammoniumoxalat zugesetzt habe, hätte er (Pribram) ein Gemenge von Calciumphosphat und Calciumoxalat erhalten und also einen Körper als CaO gewogen, der auch Ca-Phosphat enthalten habe.

[Mit diesen Einwendungen kommt Fokker mit sich selbst sehr in Widerspruch; denn wenn er sagt, der Kalk sei nur als Phosphat im Serum, und durch NHs allein fällbar, so könnte der erwähnte Niederschlag gar kein Calciumoxalat enthalten haben; ferner ist namentlich unbeachtet gelassen, dass Pribram im eingeäscherten Serum ebenso viel Kalk fand, als direct gefällt wurde; es kann daher letzterer überhaupt kein beigemengtes Phosphat enthalten haben. Die Pribram gemachten Einwendungen sind sehr voreilig; es ist dazu die Arbeit Fokker's lange nicht genug ausreichend. — Die vorstehende Abhandlung war schon von mir referirt worden, als Pribram noch die folgenden Bemerkungen hierzu wünschte anfügen zu können. Maly.]

Die in Vorstehendem referirten Resultate stehen im Widerspruch zu den von mir [Thierchem.-Ber. 1872, 2, 106] veröffentlichten. Indess führen neuere Untersuchungen gleichfalls zu dem Ergebniss, dass einerseits der phosphorsaure Kalk im Blutserum nicht in einer chemischen Verbindung mit Albumin vorhanden ist und dass andererseits auch phosphorsaurer Kalk als solcher in dem Blute nicht präexistirt.

Was zunächst meine analytischen Resultate anlangt, gegen welche Fokker eine Einwendung machen zu müssen glaubt, so sind dieselben von Gerlach [dieser Bericht 3, 108] bestätigt worden. Gerlach wandte das in meiner Arbeit empfohlene Verfahren der Abscheidung des Kalkes und der Phosphorsäure aus dem Blutserum an, mit dem Unterschiede, dass er das Serum vor dem Zusatz des Ammoniumoxalates mit Essigsäure ansäuert, eine Modification, die in Berücksichtigung des, allerdings sehr geringen Magnesiagehaltes des Blutserums, gerechtfertigt ist. Der so erhaltene Niederschlag enthält noch eine Spur Magnesia, aber keine Phosphorsäure. Mit dieser Modification stellen 'sich allerdings die Zahlen für Kalk und Phosphorsäure bei der Berechnung nach der Formel (PO4) 2Cas etwas günstiger, denn es wurden gefunden:

Allein dies ist noch kein Grund, die Präexistenz von phosphorsaurem Kalk im Blute anzunehmen. Fokker's Versuche beweisen durchaus nicht, dass er es in der That mit einer chemischen Verbindung und nicht vielmehr mit einem blossen Gemenge zu thun hatte. Dass aber das dreibasische Kalkphosphat in Folge seiner gelatinösen, einhüllenden Beschaffenheit wechselnde Mengen von organischen colloiden Substanzen aufzunehmen und sehr energisch festzuhalten im Stande ist, ergeben die Versuche von Maly und Donath [dieser Bericht 3, Cap. X] mit Leim, Eiweisslösung, Gummi u. s. w. und es gilt dies Verhalten, wie dort angegeben, auch für eine Reihe anderer gelatinöser Niederschläge, wie Thonerde, Zinkoxyd, Kieselerde.

Wie Maly und Donath betonen, muss diese Erscheinung als rein mechanischer Natur aufgefasst werden.

Aus den schönen Untersuchungen von Aronstein [dieser Ber. 3, 14] geht ferner hervor, dass da sowohl die in Wasser löslichen als die unlöslichen Blutsalze bei Diffusionsversuchen ihrer ganzen Menge nach in das Diffusat übergehen, von einer Verbindung der letzteren mit den Eiweisskörpern des Serums und des Eiereiweiss, durch welche ihre Auflösung in diesen bewirkt würde, keine Rede sein kann.

Dass gegen die Anwesenheit des Kalkes als phosphorsaures Salz im Blutserum auch die von Sertoli erwiesene und von Gerlach bestätigte Thatsache des Ueberganges von Phosphorsäure in das alkoholische Serumextract spricht, habe ich schon in meiner ersten Mittheilung erwähnt. Gegen die Präexistenz von Kalkphosphat im Blute spricht sich übrigens neuerdings Maly, Jahresbericht für Thierchemie. 1878.

auch Aeby [dieser Ber. 3, Cap. X] auf Grund des von ihm geführten Nachweises zweier Kalkphosphate von abweichender Zusammensetzung im Thierkörper aus. R. Přibram.]

#### 53. Rabuteau und F. Papillon: Bauchhöhlenflüssigkeit der Fische 1).

In der Bauchhöhle der Rochen ist oft eine beträchtliche Flüssigkeitsmasse. Diese ist neutral oder schwach sauer von 1,021 spec. Gew. und gibt weder mit HCl noch mit Salpetersäure eine Fällung. Wohl aber erzeugt Tannin darin eine weisse Trübung. Nach der Methode von Leconte gibt die Flüssigkeit viel Stickstoffgas aus. Um zu sehen, woher dieses Gas stammen könne, haben die Verff. Flüssigkeit eingeengt und mit Salpetersäure versetzt, welche eine krystallinische Ausscheidung von Harnstoffnitrat veranlasst. 315 Grm. Flüssigkeit gaben auf diese Weise mehr als 12 Grm. Krystalle. Sie mussten aber noch eine zweite Substanz enthalten, denn wenn man sie mit Kali behandelte, trat der Geruch nach Methylamin auf. Die Verff. konnten bislang diesen zweiten Körper nicht isoliren, geben aber an, mittelst HCl aus den Verdampfungsrückständen ein krystallinisches Chlorhydrat erhalten zu haben, das mit Kali ein brennbares, penetrant nach Methylamin riechendes Gas entwickelte.

<sup>1)</sup> Aus: Observations sur quelques liquides de l'organisme des Poissons, des Crustacés et de Céphalopodes. Compt. rend. 77, 135.

#### VI. Milch und Schweiss.

#### Uebersicht der Literatur.

Theod. Brunner, Zusammensetzung der Frauenmilch. Adrian Schukowsky, über den Fettgehalt der Frauenmilch.

Ed. Taraszkewicz, zur Werthbestimmung der Milch.

\*Trommer, Bereitung von condensirter Milch. Bernische Blätter für Landwirthschaft; dann chemisches Centralblatt 1873, p. 789.

A. Bechamp, die Microzymen der Milch als Ursache deren Gerinnung.

Alip. Moriggia, Beziehung von Harn und Schweiss.

K. B. Hofmann, Chromhidrose.

\*Daremberg und Peter fanden Harnstoff im Schweisse Sterbender und ebenso in Ascitesflüssigkeit. Gaz. medic. de Paris 1873, p. 215.

#### 54. The odor Brunner: Ueber die Zusammensetzung der Frauenmilch 1).

Die Veranlassung zu dieser Untersuchung, welche Verf. in Huppert's Laboratorium ausführte, war eine Beobachtung von L. Sourdat [Compt. rend. 1870, 71, 87], welcher das Secret der rechten Brustdrüse einer Frau reicher fand an Eiweisskörpern, Fett und überhaupt an festen Bestandtheilen als das der linken. Der Milchzuckergehalt war auf beiden Seiten gleich gross. Dieser Fall bot aber das Eigenthümliche, dass die rechte Drüse doppelt so viel Milch lieferte als die linke. Die Absicht Brunner's war nun zu ermitteln, ob auch unter gleichen Secre-

<sup>1)</sup> Pflüger's Arch. f. Physiol. 1873, 7, 440-458.

tionsverhältnissen die Angabe Sourdat's sich bestätige, mit anderen Worten, ob Bestandtheile der Milch von der Drüse selbst bereitet, oder von ihr aus dem Blute nur abgeschieden werden.

Zur Abnahme der Milch wurde die Drüse einfach mit der Hand ausgestrichen. Die Methoden der Milchanalyse mussten mit Rücksicht auf das zu Gebote stehende Material so gewählt werden, dass mit 40—50 Grm. Milch die wichtigsten Bestandtheile der Milch doppelt bestimmt werden konnten. Verf. beschreibt sehr ausführlich die bekannten Cautelen der quantitativen Analyse. Zu erwähnen ist nur, dass, um das Trocknen der Milch und der Niederschläge zu beschleunigen, ein Strom reinen und trockenen Wasserstoffs über die in Liebig'schen Trockenröhren (welche in ein Wasserbad eingesetzt waren) befindlichen Substanzen geleitet wurde.

Die Bestimmung der Eiweissstoffe geschah direct, indem die Milch mit verdünnter Essigsäure gerade bis zum Verschwinden der alkalischen Reaction versetzt, gekocht und in die siedende Flüssigkeit schwefelsaures Natron eingetragen wurde. Die Milch nimmt während des Kochens wieder alkalische Reaction an, die durch Essigsäure wieder eben zum Verschwinden gebracht werden muss. Nach dem Erkalten wird dann das Coagulum, welches auch alles Fett einschliesst, mit dem Krystallbrei auf das Filter gebracht und mit kaltem Wasser gewaschen. Der ausgewaschene Niederschlag hinterlässt beim Verbrennen nur Spuren von Salzen. Man erfährt so das Gewicht der Eiweisskörper der Milch und das des Fettes zusammen; der Gehalt an Fett wird dann in einer andern Portion Milch bestimmt und in Abzug gebracht. Die angeführte Methode hat den Nachtheil, dass man nicht das Casein getrennt vom Albumin bestimmen kann, sondern beide in Summa erhält.

Verf. ermittelte den Gehalt der Frauenmilch an Stickstoff und fand denselben 2,3-4,8 Mal so gross als dem Gehalt an Eiweisskörpern, diese als Casein gerechnet, entspricht. Woher diese Unterschiede stammen, lässt Brunner unerörtert.

Der Zuckergehalt der Milch wurde mit Fehling'scher Lösung ermittelt, die Bestimmung des Wassergehaltes geschah durch Eindampfen der Milch mit Marmorpulver im Wasserbade und Trocknen im Wasserstoffstrome. Der so getrocknete Rückstand wurde dann zur Fettbestimmung nach Trommer [die Prüfung der Kuhmilch, Berlin 1859] verwendet. Schukoffsky [Ber. d. d. chem. Gesellsch. 5, 76] bemerkt

bekanntlich gegen diese Methode, "dass Marmor nicht die Möglichkeit biete, die mikroskopischen Fettkügelchen von ihrer Caseinhülle zu befreien, um dem Aether, welcher zur Auflösung des Fettes dient, Zugang zu verschaffen". Verf. hält diesen Einwand für nicht stichhaltig, er erhielt nach dieser Methode gut übereinstimmende Resultate. Die Angabe von Soxhlet [Thierchem.-Ber. 1872, 2, 112], dass die Milch amphoter reagire, fand Verf. in keinem Falle bestätigt. In den meisten Fällen (9 von 11) war die Reaction alkalisch<sup>1</sup>).

Nummer.	Seite.	Eiweiss und Fett.	Fett.	Eiweiss- körper.	Zucker.	Wasser.	Summa.	Letzte Stil- lung vor Stunden.	Zahl der Geburten.	Letzte Ge- burt vor	Alter der Frau.
1{	L R	2,47 4,97	- 4,41	0,56	1 1	- 86,96		2 4	1	8 Tage.	Jahre. 26
2	L	3,55 3,61	2,14 2,02	} 1,50				} 5	•	6 Tage.	90
	R	3,32 3,38	2,07	1,28	-	88,72	<u> </u>	8		6 Tage.	28
3	L	2,84? 1,34	0,67	_	7,36? 5,64	89,73 90,98	99,93	12	1	9 Mon.	26
	R	1,43	0,49	0,81	5,49	90,90	97,89				

<sup>1) [</sup>Aug. Vogel [N. Rep. Pharm. 22, 232] hat gefunden, dass durch Milch schwach geröthete Lackmustinktur beim Schütteln oder öfteren Hinund Hergiessen die ursprüngliche blaue Farbe wieder annimmt. Am deutlichsten tritt die Farbenänderung durch Aufkochen ein. Die Erklärung dieser Thatsache liegt wohl darin, dass die frische Milch stets Kohlensäure absorbirt enthält. Durch jeden Vorgang also, welcher im Stande ist, die in der Milch ursprünglich enthaltene freie Kohlensäure zu verdrängen oder zu mindern, muss sich das Verhalten der Milch zu Lackmustinktur ändern und hieraus mögen sich wohl die öfters abweichenden Resultate erklären lassen.

Vogel hat mit Mohr'schem Doppelreagenspapier an 30 Kühen in Schleissheim Versuche angestellt. Nur zwei von diesen Milchsorten ergaben einigermassen unzweifelhaft amphotere Reaction. Die übrigen theils neutrale, theils alkalische, letztere, wie es schien, durch einen Gehalt an freiem Ammoniak bedingt.

<sup>[</sup>Man vgl. übrigens auch Heintz's Bemerkungen über die amphotere Reaction Thierchem.-Ber. 1872, 2, 116.]

=										<del></del>	_=
Nummer.	Seite.	Eiweiss und Fett.	Fett.	Eiweiss- körper.	Zucker.	Wasser.	Summa.	Letzte Stillung vor Stunden.	Zahl der Geburten.	Letzte Ge- burt vor	Alter der Frau.
4	R	2,43	1,03	1,30	6,53	89,34	98,21	3	5	6 Tage	31
5 {	L R	2,54 2,50	1,98 1,97 1,87	) 0,56 0,63	-	\89,65 \89,63 89,68	_ _ _	11/2	2	78 <b>T</b> age	31
6	L R	<b>4,05 4,08 2,49</b>	3,62 3,64 1,87 1,85	0,44	6,69 6,65 6,28 6,32	88,08 88,00 89,83 89,88	98,78	3		83 Tage	
7	L R	<b>4,62</b>	3,55 3,60	} 1,05 —	6,65 6,55	\ 87,21 \ 88,09 —	98,92		-	_	
8	L	1,43 1,47 1,92	} 1,58 } 1,75 } 1,79	0,18	6,80 7,05 6,77 6,79	89,18 89,71 89,86	97,41	31/2	3	7 Monat	3
9	L R	1,60	1,06	0,54	6,23 6,68 6,56	90,84 91,03 90,99	99,23	3	3	6 Monat	36
10	L R	1,07 1,12 4,59? 4,08?		0,26 <b>3,54</b> ?	6,84 6,82 4,65	}91,02 91, <b>42</b>	98,9 <b>5</b> 100,41?	3	2	3 Monat	25
11	L R	0,42 1,68	0,24 } 1,04 1,02	0,18	6,33 6,26 4,75 4,78	91,95 91,92 90,74 91,27	<pre>98,65 97,45</pre>	20 3	3	6 <sup>1</sup> /2Monat	<b>3</b> 0 <b>?</b>
12	L R	1,08 } 1,02 1,01	- } 0,77	, - 0,25	6,48 6,26 5,56 6,43	91,76 91,53 91,73	99,19	30	4	6 Monat	26
13	<del>-</del>	) 0,48 0,58 ) 2,32 2,31	) 0,28 1,75 1,71	0,25	 -	-	_	-	<b>VO</b> 1	Milch n verschie Individue	

Der mittlere Fehler beträgt nach den Doppelbestimmungen für Eiweisskörper und Fett (mit Weglassung von Fall 10) 0,05%, für das Fett 0,06, für Zucker 0,10 und für das Wasser, wenn Fall 7L mit seiner starken Differenz unberücksichtigt bleibt, 0,13, mit Einrechnung dieses Falles jedoch 0,21%. Die Werthe, welche sich bei der Analyse verschiedener Milchproben als ausserhalb dieser Grenzen ergeben, betrachtet Verf. als ausserhalb der Fehlerquellen liegend.

Die Untersuchung ergab als Mittel sämmtlicher Analysen für die Bestandtheile der Frauenmilch in 100 Gewichtstheilen folgende Zahlen:

0,63	Eiweiss	er	•	(Grenzwerthe		ne 0,18— 1,54)	
1,73	Fett .	•	•	•	(	>	0,24-4,41)
6,23	Zucker	•	•	•	(	>	4,65 - 6,93)
90,00	Wasser	•	•	•	(	>	86,96-91,94)
				und	als	Rest	

1,41 lösliche Salze und Extractivstoffe.

Bei Vergleichung dieser Resultate mit denjenigen, welche bei früheren Analysen der Frauenmilch Clemm, Chevalier und Henry, L'Héritier, Vernois und Becquerel, Bödeker, Griffith und Doyère erhalten hatten, zeigen sich erhebliche Unterschiede.

Brunner erklärt diese Unterschiede theils aus der angewandten Methode, theils daraus, dass früher meist bald nach der Geburt abgesonderte Milch analysirt wurde, während Verf. die meisten Milchproben von Frauen nahm, die schon vor mehreren Monaten geboren hatten. Es scheint, als ob mit der Zeit die Milch etwas ärmer an Eiweissstoffen und Fett werde, während der Gehalt an Zucker, an Wasser, löslichen Salzen und Extractivstoffen ziemlich unverändert bleibt.

Folgende Analysen gestatten auch, die Zusammensetzung des Secretes beider Drüsen zu vergleichen, welche Frage Verf. eigentlich zum Ausgangspunkt seiner Arbeit gemacht hatte.

Nummer.	Seite.	Eiweiss- körper.	Fett.	Eiweiss- körper und Fett.	Zucker.	Wasser.	Extractiv- stoffe u. 1ösl. Salze.	Zeit.
5 {	L	0,56	1,98		-	89,64	_	_
- )	R	0,63	1,87			89,68		
12	L		_	1,08	6,85	91,76	0,81	_
12	R	-		1,02	6,00	91,65	1,34	

Nummer.	Seite.	Eiweiss- körper.	Fett.	Eiweiss- körper und Fett.	Zucker.	Wasser.	Extractiv- stoffe u. lösl. Salze.	Zeit.
3 {	L R	<del>-</del>	_	2,84 1,39		89,73 90,94	_ _ _	
9{	L R	_ _			6,23 6,62	90,84 91,01	_	
10	L R	<u> </u>	0,84 0,82	_	6,83 4,65	91,02 91,42	<del>-</del>	<b>-</b>
8	L R	0,18 0,15	1,58 1,77		6,93 6,78	89,18 89,79	2,59 1,51	
6	L R	0,44 0,63	3,63 1,86	_	6,67 6,80	88,04 89,86	1,22 1,35	
2	L R	1,50 1,28	2,08 2,07	_	_ _	_		5 Stunden. 8 Stunden.
11 {	L R	0,18 0, <b>65</b>	0,24 1,08	<u> </u>	6,25 4,77	91,9 <del>4</del> 91,01	1,35 2,55	20 Stunden. 3 Stunden.

Die Beobachtungen sind nicht so zahlreich und vollständig, dass sich eine Gesetzmässigkeit der Erscheinungen ableiten liesse. Ebenso bleiben die Unterschiede in der Zusammensetzung der Milch, wenn sie gleichzeitig, aber verschieden lange Zeit nach der letzten Stillung den Drüsen entzogen worden, unerklärt. Doch geht so viel aus der Untersuchung hervor, dass die Milch beider Brüste eine ungleiche Zusammensetzung haben kann.

Pr.

### 55. Adrian Schukowsky: Notiz über den Fettgehalt der Frauenmilch <sup>1</sup>).

Während Schukowsky nach früheren Beobachtungen den Gehalt der normalen Frauenmilch an Fett zu 3% angibt, hat Brunner [vorige Abhandlung 115] im Mittel aus 20 Analysen denselben zu 1,7% gefunden.

Die früheren Untersuchungen des Verf. waren mit Milch von Frauen angestellt, welche wenigstens einen Monat vorher geboren hatten. Um

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Biologie 1873, 9, 432.

sich nun zu überzeugen, ob die Milch kürzere Zeit nach der Geburt den gleichen Fettgehalt zeigt, hat Verf. auch solche Milch der Prüfung unterzogen, dabei aber ebenfalls nicht weniger als 3% gefunden, während Brunner in Frauenmilch, 6 Tage nach der Geburt, nur 1,03—2,08% Fett angibt.

Verf. sucht den Grund dieser auffallenden Differenzen in der von Brunner befolgten Methode, umsomehr, als letzterer ausdrücklich sagt, dass die von ihm untersuchten Milchsorten von gut genährten und gesunden Frauen stammten, also normal waren. Verf. hat schon früher gegen das Trommer'sche Verfahren den Einwand erhoben, dass man durch Aether das Fett nicht vollkommen aus der mit Gyps oder Marmor eingetrockneten Milch ausziehen könne. Der von Brunner angeführte Umstand, dass mehrere mit derselben Milch nach dieser Methode ausgeführte Bestimmungen genau übereinstimmten, ist nach Schukowsky noch kein Beweis dafür, dass alles Fett erschöpft ist, denn es können zwei nach einer fehlerhaften Methode gleichmässig ausgeführte Analysen ganz übereinstimmende Resultate liefern. Die Angaben Brunner's bezüglich des Fettgehaltes der normalen Frauenmilch bedürfen sonach noch weiterer Bestätigung.

### 56. Eduard Taraszkewicz (Dorpat): Zur Werthbestimmung der Milch 1).

Ausgehend von der Absicht, eine rasch ausführbare Methode zur Caseinbestimmung der Milch zu finden, versuchte Verf. auf Anlass Dragen dorff's, das Verhalten titrirter Tanninlösung zur Milch festzustellen. Es wurde dabei namentlich an die Versuche von Liborius [Thierchem.-Ber. 2, 13] und von Girgensohn [Thierchem.-Ber. 2, 13] angeknüpft. Die benutzte Titerflüssigkeit war die von Letzterem vorgeschlagene, sie bestand aus 20 Grm. Tannin, welche in 400 CC. 85% Alkohol gelöst wurden. Dieser alkoholischen Lösung setzte man dann 37,5 CC. Ac. acet. glac. hinzu und verdünnte mit Wasser zum Liter. Zur vollständigen Fällung ist ausserdem noch ein Zusatz von Kochsalz nothwendig, welches in Form einer 18% Lösung angewendet wurde.

<sup>1)</sup> Inauguraldissertation der Universität Dorpat vorgelegt. Dorpat, H. Laakmann, 1873. — Aus dem Laborat. von Dragendorff.

Es zeigte sich bei den ersten Versuchen, dass bei gleichen Milchmengen ungleich grosse zum Verdünnen verwendete Wassermengen ohne Einfluss auf den Verbrauch der Tanninlösung sind. Auch schnellerer oder langsamerer Zusatz ändert nichts. Der sich bildende Niederschlag bestand aus einer Verbindung des Caseins mit Tannin und schloss sämmtliches Fett ein. Um zu sehen, ob in ihm Eiweiss und Gerbsäure in bestimmtem Verhältnisse vorhanden sind, wurde mit bekannten Mengen einer Milchsorte der Titrirversuch ausgeführt und dann aus gleich grossen Quantitäten derselben Milch der Niederschlag hergestellt und in seine Bestandtheile zerlegt. Zu den einzelnen Titrirversuchen, die wie bei Girgensohn und Liborius ausgeführt wurden, dienten 5—10—20 CC. Milch unter Zusatz von 5 CC. Kochsalzlösung und 40 CC. Wasser.

Der Niederschlag wurde auf ein gewogenes Filter gebracht, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Derselbe war CaseIntannat + Butter. Durch Auskochen mit Petroleumäther wurde die Butter erhalten. Der so erschöpfte Niederschlag wurde nun mit Alkohol ausgekocht, welcher das gesammte Tannin aufnahm; der jetzt gewogene Rückstand war reines Casein. Das Filtrat nach der Fällung mit Tannin war stickstofffrei, der Petroleumäther nahm keine Gerbsäure auf, der Alkohol löste jedoch vollständig auch aus getrocknet gewesenem CaseIntannat die Gerbsäure auf. Leider bemerkte Verf., dass beim Verbrauch einer gewissen Menge Titerlösung die gewonnenen Resultate in Bezug auf das Case'in von einer und derselben Milch zwar quantitativ in je zwei Versuchen unter einander bis auf die zweite ja dritte Decimalstelle stimmten, nicht aber beim Vergleich verschiedener Milchsorten. Es fand sich sehr häufig, dass man beim Verbrauch einer und derselben Menge Titerlösung in einem Versuche bedeutend mehr, im anderen weniger Casein auf dem gewichtsanalytischen Wege fand, kurz dass die gefundene CaseInmenge in keinem constanten Verhältniss zur verbrauchten Tanninlösung stand, wie dies wohl der Fall war, wenn verschiedene Quantitäten einer und derselben Milch benutzt wurden. Eine Titrirmethode lässt sich daher zur Casein- resp. Gesammteiweissbestimmung auf das Verhalten von Tanninlösung nicht gründen. Wohl aber lässt sich die Tanninfällung zur summarischen gewichtsanalytischen Bestimmung der gesammten eiweissartigen Stoffe verwerthen, wenn man den Niederschlag erst mit Petroleumäther zur Entfettung, dann mit heissem Alkohol zur Entfernung der Gerbsäure behandelt.

In einer zweiten ausführlichen Versuchsreihe prüfte Verf. eine Lösung von essigsaurem Kupferoxyd (10 CC. enthielten 0,14515 Grm. Kupferoxyd) als Titrirflüssigkeit auf Caseln in der Milch. Der Modus des Titrirens war ganz ähnlich dem bei Anwendung von Tannin, nur musste der Zusatz von Chlornatrium weggelassen werden, da er die Filtration störte. Das Fett war auch hier vom Niederschlage eingeschlossen.

Nachdem Vorversuche gezeigt hatten, dass 1) die Wassermenge keinen Einfluss auf den Mehrverbrauch der titrirten Lösung ausübt, dass 2) die genommene Milchmenge in constantem Verhältniss steht zur Menge der verbrauchten Kupferlösung, dass ferner 3) der Milchzucker von keinem Belange auf die Ausführung der Methode ist, ging Verf. zur quantitativen Untersuchung des Kupferniederschlages über. Hierbei wurde folgendermassen verfahren. Nachdem die erforderliche Menge der titrirten Lösung ermittelt und sie der Versuchsflüssigkeit auf einmal zugesetzt worden war, filtrirte man, wusch mit Wasser, extrahirte mit Alkohol und Aether das Fett und bestimmte endlich in dem restirenden Kupfercasein das Kupferoxyd durch Einäscherung. Immer zeigte sich die vom Caseinkupferoxyd abfiltrirte Flüssigkeit mehr oder weniger blau gefärbt und es war darin kein Casein, aber wohl Kupfer nachweisbar. Auch eine Vergleichung des in der Titerflüssigkeit enthaltenen Kupfers mit der im Präcipitat gefundenen Menge ergab eine solche Differenz; sie bewies aber auch, dass dieser Ueberschuss von Kupferoxyd zu der Menge des Niederschlags in einem constanten Verhältnisse steht. Verf. schliesst ferner aus seinen Zahlenreihen, die hier übergangen werden, dass

- 1) ein Grm. des in der angewandten Kupferlösung vorhandenen Oxydes sich mit 4,19 Grm. Case'in vereinigt;
- 2) dass zur völligen Fällung dieser Verbindung ein Ueberschuss von 0,455 Grm. Kupferoxyd nöthig ist, und dass demnach
- 3) ein CC. der benutzten Titrirslüssigkeit 0,0417 Grm. Casein anzeigt.

Es galt noch festzustellen, ob die verbrauchte Titrirstüssigkeit ausschließlich dem Case'in zur Fällung gedient habe. Speciell berücksichtigte Verf. die phosphorsauren Salze, da diese in der Milch reichlich sich sinden. Indessen ergab sich, dass der Niederschlag des phosphorsauren Kupfers nur in neutraler Flüssigkeit entsteht, und dass geringe Mengen Essigsäure, wie sie bei der Bildung der Case'inkupferverbindung frei werden, diese Fällung verhindern.

Auf diese Erfahrungen hin glaubt Verf. das Titriren des Caseins durch obige Kupferlösung empfehlen zu können behufs Werthbestimmung der Milch. [Soll eigentlich heissen, zur Bestimmung der gesammten Eiweisskörper der Milch, denn es wird gelegentlich angegeben, dass der Glühverlust des Kupfercaseins mit der durch Tannin gefällten Eiweissmenge übereinstimmt. Eine Angabe darüber, wodurch sich das Ende eines Titrirversuches erkennen lässt, vermisst man in der Abhandlung. M.]

## 57. A. Bechamp: Die Microzymen der Milch als Ursache deren Gerinnung etc. 1).

Als die letzte Ursache der Milchgerinnung hält Verf. die von ihm sogenannten Microzymen, welche nicht aus der Luft in die Milch kommen, sondern dieser normaliter zukommen. Die Colostrumkörperchen der ersten Milch sind fein granulirt, sie schmelzen oder resorbiren sich im Verlaufe der Entwicklung der Milchfunction und die Microzymen, welche darin enthalten sind, werden frei zugleich mit den Fettkügelchen, einigen Zellkernen und Zelltrümmern.

Um die Microzymen und die Zellkerne zu zeigen, genügt es, frische Milch mit dem 5- oder 6 fachen Volum Kreosotwasser zu mischen und an einem kalten und staubsicheren Orte zu filtriren. Das Filter enthält eine unlösliche Substanz und Fett; man nimmt sie vom Filter, zieht mit Aether die Butter, mit verdünnter Sodalösung etwas Casein aus und behandelt dann mit destillirtem Wasser. Unter dem Mikroskop (bei 500 mal. Vergr.) sieht man dann sehr deutlich die Microzymas mit ihren gewöhnlichen Charakteren, Kerne und Zelltrümmer. Diese Elemente müssen also thatsächlich schon in der Milch enthalten sein.

Um zu zeigen, dass diese Microzymen die Ursache der freiwilligen Gerinnung der Milch seien, verfuhr Bechamp folgender Art. Man molk eine Kuh in ein mit etwas Kreosotwasser und C-O, Gas gefülltes Gefäss, leitete noch (nach dem Transport ins Laboratorium) C-O, ein bis zur völligen Verdrängung der Luft und stellte ins Bad von 35—40 Grad.

<sup>1)</sup> Sur les microzymas normaux du lait comme cause de la coagulation spontanée et de la fermentation alcoolique, acétique et lactique de ce liquide. Compt. rend. 76, 654.

Am zweiten Tage war die Milch geronnen. Dieser Versuch wurde mehrere Male mit gleichem Erfolge wiederholt, ohne dass man dabei andere Organismen als die ursprünglichen Microzymen nachweisen konnte.

Verf. kommt dann auf die Produkte, welche die Milchgerinnung begleiten; man weiss zwar, dass die Milch eine Alkoholgährung durchmachen kann, aber man hat nie im Momente des Gerinnens Alkohol oder Essigsäure gesucht, namentlich nicht bei unter Luftabschluss ausgeführten Gerinnungen. Da ferner die Microzymen und die davon stammenden Bacterien bei allen Fermentationen, welche Verf. beobachtete, Alkohol und Essigsäure producirten, so mussten sie auch hier zu finden sein. In der That ist dem Verf. dies gelungen.

In einer zweiten Note<sup>1</sup>) gibt Bechamp an, dass schon die ganz frisch gemolkene Milch Alkohol und Essigsäure enthält, und dass also schon in dieser die Fermentwirkung der Microzymen sich geltend gemacht hat. In der geronnenen Milch sind beide Substanzen in grösserer Menge enthalten.

Man verfuhr zu dieser Untersuchung folgendermassen: Frische Milch wurde mit einem geringen Ueberschusse von Oxalsäure versetzt und im Chlorcalciumbade <sup>19</sup>/<sub>20</sub> abdestillirt. Das Destillat ist immer sauer; man fügt reine Soda hinzu und destillirt nun <sup>1</sup>/<sub>10</sub> ab. Geronnene Milch wird nach dem Filtriren ebenso behandelt. Um eine bestimmbare Menge alkoholhaltigen Destillats zu bekommen, wurde eine grössere Menge Milch wie oben behandelt. Der Alkohol war durch seine Brennbarkeit charakterisirt und konnte durch Oxydation in Essigsäure übergeführt werden, welche ein Silbersalz mit 64,8 Silber gab (Berech. = 64,6). Die Essigsäure des ursprünglichen Destillates fand sich nach der Verflüchtigung des Alkohols als Natronsalz vor. Höhere Säuren waren nicht zu finden. Auch in der frischen Milch einer Eselin wurde Alkohol und Essigsäure gefunden, Verf. glaubt demnach diesen Befund für alle Herbivoren generalisiren zu können.

Die quantitativen Bestimmungen wurden so vorgenommen, dass der Alkohol durch Oxydation in Essigsäure übergeführt und gleich wie die direkt abdestillirte Essigsäure mit Natronlauge titrirt wurde.

<sup>1)</sup> Sur l'alcool et l'acide acétique normaux du lait, comme produits de la fonction des microzymas. Compt. rend. 76, 836.

#### 1000 CC. Kuhmilch gaben:

IIIIIIV I Essigsäure aus Alkohol . . . 0,224 0,205 0,021 0,036 Grm. Essiguaure fertig enthalten . . 0,060 0,065 0,141 0,041 800 CC. Eselsmilch gaben 30 CC. 3,5 procentigen Alkohol und 0,036 Grm. Essigsäure.

Mit Serum geronnener Milch wurden ähnliche Bestimmungen gemacht

1) Im Serum von 1700 CC. Milch 3 Tage nach der Gerinnung fanden sich:

Essigsäure aus Alkohol . . . . . 0,45 Grm. Essigsäure fertig enthalten . . . . 0,48 >

2) Im Serum von 1690 CC. Milch 14 Tage nach vollendeter Gerinnung fanden sich:

Alkohol als Essigsäure gerechnet . . 0,62 Grm. Essigsäure fertig . . . . . . . 0,79 >

Im ersten Versuche waren die Microzymen normal, im zweiten waren sie theilweise in Bacterien übergegangen.

Verf. kommt dann nochmal darauf zurück, dass alle Microzymen, von welchem Ursprung immer, die ihnen gemeinschaftliche Eigenschaft haben, Alkohol und Essigsäure zu erzeugen und er hält die Auffassung von Liebig für falsch, nach welcher die Veränderlichkeit der Eiweissstöffe eine wichtige Rolle bei den Erscheinungen der Fermentation spiele: "Cette doctrine du savant allemand, qui constitue la plus grande erreur physiologique et chimique que je connaisse, doit être combattue." Es sollen vielmehr die Eiweissstoffe bei diesen Vorgängen intact bleiben.

### 58. Aliprando Moriggia, Prof. in Rom: Zur Kenntniss des Harnes und des Schweisses<sup>1</sup>).

Verf. hebt hervor, dass der histologischen Aehnlichkeit zwischen Niere und Schweissdrüsen auch eine solche in Bezug auf die chemischen Bestandtheile der Secrete beider entspreche, indem fast alle die Bestandtheile, welche im Harne vorkommen, auch im Schweisse gefunden worden sind, so dass (wie Favre sagt) der Unterschied mehr in dem Mengen-

<sup>1)</sup> Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen von Jac. Moleschott, 11, Heft 2-8, 129.

verhältnisse als in der Art der Zusammensetzung liege. Nach Mittheilung der wichtigsten Literaturangaben über die Reaction des Harns und die des Schweisses wendet sich Verf. zu der Frage, die er sich als Thema gesetzt hat, nämlich zu der, ob die Nahrung auf den Schweiss einen ähnlichen Einfluss wie auf den Harn ausübe? Mit anderen Worten, ob der Schweiss etwa sauer ist beim Fasten und bei Fleischkost, alkalisch dagegen bei vorherrschender Pflanzenkost?

Die zuerst an sich selbst angestellten Versuche des Verf. waren folgende: Es wurde durch mehrere Tage, mit Ausschluss jeder Fleischspeise, nur vegetabilische Kost (Brot, sehr viel Obst, Gurken, Bohnen, kleine Kürbisse etc.) genossen in der Absicht, den Harn alkalisch zu machen und dann zugleich den Schweiss zu prüfen. Trotz dieser vielen genossenen frischen Früchte, 3 Mal im Tage, konnte doch nur schwer der Harn bis zur alkalischen Reaction gebracht werden, es gelang dies erst am dritten oder vierten Tage. Als am vierten Tage, nachdem um 8 und um 10½ Uhr zwei sehr grosse Obstfrühstücke genommen worden waren, sich um 1 Uhr der Harn leicht alkalisch zeigte, nahm Verf. nun ein einfaches Bad und machte gegen 3 Uhr einen angestrengten Lauf. Der Schweiss am Bauch, Brust und an den Schultern reagirte sauer; der Harn bleibt leicht alkalisch.

Der Versuch wiederholt, gab das gleiche Resultat; auch der Schweiss der Hohlhand war sauer gefunden, während die Nieren alkalischen Harn gaben.

Die Versuche an Thieren waren folgende:

- 1) Ein Esel musste fasten, bis sein Harn sauer geworden war, dies trat am siebenten Tage ein. Nun wurde sein Hals 4 Mal gewaschen, der ganze Esel in (neue) wollene Decken gehüllt, in der Sonne stehen gelassen. Nach mehreren Stunden erst wurde die Haut feucht und bläute rothes Lackmuspapier.
- 2) Ein rotzkrankes Pferd wird auf thierische Kost gesetzt: Suppe und Fleisch. Harn sauer. Der zu dieser Zeit durch einen kräftigen Trab hervorgerufene Schweiss reagirt entschieden alkalisch.

Die Versuche 3 und 4, mit Pferden in gleicher Weise wie 2 angestellt, gaben ein correspondirendes Resultat. Verf. gibt daher daraus die Schlussfolgerung:

Während der Harn der Thiere und des Menschen je eine nach der Nahrung veränderliche Reaction zeigt, so zwar, dass diese bei Fleischkost und beim Fasten sauer, bei Pflanzenkost alkalisch wird, behauptet der Schweiss beständig die einem jeden Thiere eigenthümliche Reaction (bei Menschen sauer, bei Herbivoren alkalisch), gleichviel wie die Nahrung und wie der Harn beschaffen sein mögen.

#### 59. Dr. K. B. Hofmann (Wien): Ueber Chromhidrose 1).

Verf. hat drei Fälle von bunten Schweissen beobachtet, von denen der eine die bisher am öftersten beobachtete blauschwarze Farbe hatte und an Schenkelfläche und Scrotum eines alten Mannes auftrat. Durch Einlegen eines Leinwandfleckchens, das nach 8 Tagen blau war, konnte so viel Substanz erhalten werden, um zu constatiren, dass (wie schon Bizio gethan) der Körper durch ein Gemenge von Natronlauge und Traubenzucker entfärbt wird. Es wurde demnach als Indigo angesehen.

Die beiden anderen Fälle waren junge weibliche syphilitische Individuen. Bei ihnen trat mennigrother Schweiss in der Achselhöhle auf, namentlich waren die Achselhaare selbst mennigroth oder ockergelb incrustirt und das Linnen gelbroth gefärbt. Durch Zusatz von verdünnter Kali- oder Natronlauge wurden die Incrustationen schmutzig karminroth gefärbt.

<sup>1)</sup> Wien. medic. Wochenschrift 1873, 292.

### VII. Harn.

### Uebersicht der Literatur.

#### Secretion.

- \*G. Edlessen, zur Physiol. der Harnansammlung in der Blase. Pflüger's Archiv 7, 499.
- \*K. Müller, Einfluss der Hautthätigkeit auf die Harnabsonderung. Archiv f. experim. Pathologie 1, 429.

#### Bestandtheile.

- F. Baumstark, ein neuer Bestandtheil des Harnes.
- E. Roux; Rabuteau Harnstoffausscheidung unter dem Einflusse von Kaffee und Thee. Siehe Cap. XIII.
- Pirovano, Harnstoffmodification bei Nephritis.
- Wildt, Weiske und Pfeiffer, Hippursäureausscheidung bei Kaninchen.
- v. Sinety, Zucker im Harn Säugender.
- C. A. Ewald, Kohlensäuregehalt des Harnes im Fieber.
- C. Vierordt, Absorptionsspectrum des Harnfarbstoffs, Hydrobilirubin. Siehe Cap. IV.
- E. Salkowski, über die Möglichkeit der Alkalientziehung beim lebenden Thier.
- E. Salkowski, über die Entstehung der Schwefelsäure und das Verhalten des Taurins im thierischen Organismus.

#### Analytische Methoden.

J. Nowak, über Harnstoffbestimmung mittelst titrirter salpetersaurer Quecksilberoxydlösung. Siehe Cap. IV.

Boymond, Harnstoffbestimmung;

P. Règnard, Harnstoffbestimmung; vorher Cap. IV.

Yvon, Harnstoffbestimmung;

\*Esbach beschreibt ebenfalls wie die Vorhergehenden (Société de biologie Mai 1873; Gazette medicale de Paris 1873, 284) eine Harnstoffbestimmung, gegründet auf die Anwendung des unterbromigsauren Natrons, und gibt in einer zweiten Mittheilung (Gaz. medic. 1873, 331) an, dass der Harn vorher nicht mit Thierkohle entfärbt werden dürfe. [Der elegante Apparat, den Hüfner [Thierchem.-Ber. 1] für die Anwendung des genannten Reagens ersonnen hat, scheint, wie aus den zahlreichen vorstehenden Bemühungen hervorgeht, in Frankreich unbekannt geblieben zu sein.]

Pratesi, Nachweis von Zucker im Harne.

Vitali, Nachweis von Biliphäin im Harne.

Hilger, quantitat. Jodbestimmung im Harne.

\*Galippe empfiehlt zum Nachweis kleiner Eiweissmengen (Gazette medic. de Paris 1878, 122) Pikrinsäure. Letztere fällt nichts im normalen Harne. Man bringt in ein Glas einige CC. bei gewöhnlicher Temperatur gesättigter Pikrinsäurelösung und lässt einen oder mehrere Tropfen Harn einfallen. Weisse Streifen zeigen Eiweiss an.

#### Concremente, Sedimente.

Seligsohn, Bildung oxalsaurer Concremente.

- \*J. Neupauer, Harnsteine bei Kindern. Jahrbuch f. Kinderheilkunde 6, 341.
- \*Nothnagel, Harncylinder bei Icterus. Deutsch. Archiv f. klin. Medicin 12, Heft 3 und 4.

#### Uebergang fremder Körper.

- Salkowski, Verhalten v. Taurin im Organismus. Vorher Cap. IV, dann auch die beiden Arbeiten desselb. Verf. in diesem Capitel.
- L. v. Nencki, Uebergang einiger aromatischer Verbindungen in den Thierkörper.

Ewald, Glycosurie nach Nitrobenzoleinverleibung. Siehe Cap. XIV.

- F. A. Hoffmann, Harnveränderung nach subcutaner Injection von Amylnitrit.
- Mayençon und Bergeret, Uebergang von Quecksilber.

### 60. F. Baumstark: Ueber einen neuen Bestandtheil des Harnes 1).

Verf. kündigt eine neue krystallisirende Verbindung an, welche er zuerst im Harne eines mit Benzoësäure gefütterten Hundes, dann im icterischen und zuletzt im normalen Menschenharn gefunden hat<sup>2</sup>).

Der im Wasserbade zum Syrup verdunstete Harn ward noch warm mit grossen Quantitäten absoluten Alkohols gemischt, von der filtrirten alkoholischen Lösung der Weingeist abdestillirt, aus dem Rückstande nach dem Ansäuren mit Salzsäure durch Aether die Hippursäure ausgeschüttelt; die davon befreite Flüssigkeit nach Uebersättigung mit Ammoniak mit basisch essigsaurem Blei vollständig ausgefällt. Nach Entbleiung des Filtrates mit Schwefelwasserstoff, wurde dasselbe zum Syrup verdunstet, aus dem sich nach einigem Stehen neben Harnstoff noch andere Krystalle abschieden, welche bei Behandlung mit Weingeist ungelöst blieben.

Aus heissem Wasser krystallisiren sie in weissen, der Hippursäure gleichenden Säulen, die erst über 250° schmelzen, auf dem Platinblech erhitzt dicke weisse Dämpfe unter Verbreitung eines eigenthümlichen Geruches entwickeln, beim Erhitzen im Röhrchen ein brennbares, nach Aethylamin riechendes und Lackmus bläuendes Gas liefern. Sie sind ziemlich leicht in heissem, schwer in kaltem Wasser und Weingeist, nicht in absolutem Alkohol und Aether löslich.

Ihre Zusammensetzung entspricht der Formel  $G_8H_8N_2O$ . Mit Säuren bildet diese Verbindung leicht lösliche Salze, mit Basen geht sie keine Verbindung ein; die Lösung wird mit salpetersaurem Quecksilberoxyd gefällt.

Bei Behandlung mit salpetriger Säure bildet sich Milchsäure, deren leicht lösliches Zinksalz 12,1% Krystallwasser enthält, also die sogenannte Fleischmilchsäure ist.

Beim Kochen mit Barytwasser entwickelt sich zuerst die Hälfte des Stickstoffs in Form von Ammoniak, dann auch der übrige Stickstoff, wahrscheinlich als Aethylamin, unter Abscheidung von kohlensaurem Baryum.

Verf. leitet aus diesen Reactionen die Formel:

$$NH_2-CO-C_2H_4-NH_2$$

<sup>1)</sup> Berichte d. d. chem. Gesellsch. 6, Nr. 13, 883.

<sup>2) [</sup>Man vgl. d. Verf. Abhandlung "über die Cholsäure", vorher Seite 69.]

für die Verbindung ab und gibt für die Zersetzung durch Alkalien folgende Gleichungen:

Harn.

$$NaHO + NH_{2} - CO - C_{2}H_{4} - NH_{2} = NH_{3} + NaCO_{2} - C_{2}H_{4} - NH_{2}$$
  
 $NaHO + NaCO_{2} - C_{2}H_{4} - NH_{2} = Na_{2}CO_{3} + C_{2}H_{5} - NH_{2}.$  Pr.

# 61. F. Pirovano: Ueber den salpetersauren Harnstoff von Primavera<sup>1</sup>).

Unter dem Titel über Eiweissharn gibt Verf. nebst einer guten Zusammenstellung von Bekanntem auch einige Erfahrungen über die von Primavera entdeckte allotropische Krystallisation des salpetersauren Harnstoffs [Thierchem.-Ber. 2, 131]. Verf. bestätigt, dass der Harnstoff manchmal keine Tafeln, sondern kleine dünne zu Pinseln vereinigte Krystallblättchen gibt, besonders aus dem Harne von chronischen Nierenentzündungen. Nur lässt sie Verf. nicht als diagnostisches Merkmal der Nephritis diff. chronica gelten, da sie auch bei Pneumonie, Pleuritis, Tuberculose und Ileotyphus vorkommen. Die Pinsel waren in diesen Fällen allein oder vorwiegend zu treffen, wenn hohes Fieber bestand; mit dem Abfall des letzteren traten auch die regelmässigen Tafelformen auf, die am Beginn der Apyrexie rasch alle Pinsel ersetzten.

Bei einem Falle von Pleuropneumonie (mit Nephritis) war schon Apyrexie und gewöhnliche Krystallisation aufgetreten, als noch etwas Eiweissharn fortbestand, und nach vollständigem Aufhören des letzteren stellte sich der Harnstoff ganz regelmässig krystallisirt ein, während noch Cylinder enthalten waren.

Bei einem Aneur. Aortae desc. mit Albuminurie waren die Krystalle des Harnstoffnitrates bald regelmässig, bald pinselförmig oder ganz unregelmässig. Bei einer Aorteninsufficienz mit Stenocardia etc. gab der nie eiweisshaltige Harn meistens unregelmässige oder pinselförmige Krystallisationen.

Daraus folgt nach dem Verf., dass Fieber und Kreislaufs- oder Athmungsstörungen, wodurch die Oxydationsprocesse gehemmt werden, die allotrope Modification des salpetersauren Harnstoffs zu erzeugen im Stande sind. Bei acuter und subacuter Bright'scher Krankheit entsteht

<sup>1)</sup> Saggio sull' albuminuria. Annali universali di Med. 225.

diese Modification nur, wenn zugleich Fieber zugegen ist. Bei der chronischen Bright'schen Krankheit allein ist, wie auch Primavera fand, die erwähnte allotrope Form constant.

Rovida.

### 62. Dr. Wildt spricht über Hippursäureausscheidung 1),

gestützt auf Versuche, die an der Versuchsstation Proskau in Gemeinschaft mit Dr. H. Weiske und O. Pfeiffer ausgeführt worden sind. Meissner fand früher bei Fütterung von Kaninchen mit Mohrrüben keine Hippursäure im Harne, wohl aber, wenn den Mohrrüben Rohfaser beigemengt war, und schloss daraus, dass die Cuticularsubstanz der für die Hippursäurebildung wesentliche Körper sei. Hofmeister verfütterte an Schafe Kleeheu und Wiesenheu; bei ersterer Fütterung wurden nur ganz geringe, bei letzterer bedeutende Quantitäten Hippursäure im Harne ausgeschieden; er zog daraus den Schluss, dass nicht die Cuticularsubstanz, sondern vielleicht das Protein die Muttersubstanz der Hippursaure sei. Zu positiven Resultaten gelangte jedoch Hofmeister Die vom Verf. in Proskau angestellten Versuche sollten weitere nicht. Beurtheilung gestatten. Die Thiere (Kaninchen) befanden sich in Ställchen mit doppeltem Boden; der obere war von starkem Messingdraht, der untere trichterformig. Zur Untersuchung wurde der jedesmal binnen 24 Stunden entleerte Harn gesammelt und an 4 Tagen N, Hippursäure, Schwefelsäure und Phosphorsäure bestimmt.

Als Resultat ergab sich, dass bei Fütterung mit reinem Gras (ohne Wiesenkräuter) nur ganz geringe Mengen eines stark gefärbten Bodensatzes, bei Grünkleefütterung geringe Mengen Hippursäure, bei Wiesengras und Wiesenheufütterung (Gras mit Kräutern) dagegen bedeutende Quantitäten von Hippursäure im Harne zur Ausscheidung gelangten. Da die Fütterung in zwei verschiedenen Perioden dasselbe Resultat gab, so liegt die Vermuthung nahe, dass die bei Wiesenheufütterung regelmässig vorhandene bedeutende Hippursäureausscheidung nicht von Gras, sondern von den dem Grase beigemengten Kräutern herrührt. Versuche, die in dieser Richtung übrigens noch weiter ausgedehnt werden sollen, bestätigen dies. Z. B. wurden bei Fütterung mit Leontodon taraxacum nicht unbedeutende Mengen Hippursäure im Harne ausgeschieden.

,

<sup>1)</sup> Tagbl. der 46. Versamml. d. Naturf. u. Aerzte in Wiesbaden 1873, 115.

Durchschnittlich wurden erhalten:									
Bei reiner Grasfütterung auf 1 Thl. N	0,139	Hippursäure.							
→ Grünkleefütterung auf 1 Thl. N	0,433	>							
» Wiesengrasfütterung (incl. Kräuter) auf									
1 Thl. N	1,556	>							
Dasselbe getrocknet auf 1 Thl. N	1,157	>							
Bei Fütterung mit Leont. tarax. auf 1 Thl. N.	1,636	>							

### 63. Dr. de Sinety: Ueber den Zucker im Harne während der Lactation 1).

In den zahlreichen Angaben über den Zucker im Harne schwangerer und dann säugender Thiere und Menschen herrscht keine Uebereinstimmung, wie Verf. durch zahlreiche Literaturnachweisungen darthut.

Dem Verf. ist es nun gelungen, zu zeigen, dass man beliebig Glycosurie bei den Säugenden hervorrufen kann, wenn man plötzlich das Säugegeschäft unterbricht. In allen Fällen, in denen durch irgend eine Ursache die Ausgaben der Milchdrüse gehindert sind, sieht man Zucker im Harne erscheinen. Hält hingegen die Production und Ausgabe der Milch sich das Gleichgewicht, so verschwindet der Zucker im Harne und dieser wird normal.

Gegen den zweiten oder dritten Tag nach der Geburt, zur Zeit des sogenannten Milchfiebers, hat Verf. oft Zucker im Harne aufgefunden. Zu dieser Zeit ist factisch die Secretion sehr stark und das Kind consumirt nur wenig.

Eine andere gelegentliche Beobachtung des Verf. ist die, dass bei den Ammen in allen zuckerhaltigen Harnen sich zahlreiche fettige Granulationen (unlöslich in Essigsäure) finden.

Bei der Nachweisung des Zuckers wurde die Entfärbung mit Thierkohle nicht unterlassen vor der Anwendung der Fehling'schen Lösung. Die einzelnen Beobachtungen, von denen sich die meisten auf Frauen, einige auf Hunde und Kaninchen beziehen, müssen hier übergangen werden.

<sup>1)</sup> Recherches sur l'urine pendant la lactation; mémoire lu à la Société de Biologie le 17 Mai 1878. — Gazette medicale de Paris 1873, 573.

# 64. C. A. Ewald: Ueber den Kohlensäuregehalt des Harnes im Fieber<sup>1</sup>).

Planer [Zeitschr. d. k. k. Gesellsch. d. Aerzte zu Wien, 1859, 465 u. ff.] hatte bekanntlich bei seinen Untersuchungen der Harngase eine excessive Vermehrung der Kohlensäure im Fieberharn constatirt. Verf. unternahm es nun, diese Angaben zu prüfen. Er bediente sich zur Auspumpung des Harnes der von Pokrowsky [Centralbl. f. d med. Wissensch. 1866, Nr. 16] beschriebenen modificirten Pflüger'schen Pumpé.

Der untere im rechten Winkel gebohrte Hahn des luftleeren Recipienten wurde durch einen kurzen Gummischlauch luftdicht mit einem silbernen Katheter verbunden, letzterer bei der Stellung des Hahnes, bei welcher die Flüssigkeit nach Aussen abfliessen kann, in die Blase eingeführt und theils durch Senken des Katheters, theils durch willkürliches Harnlassen des betreffenden Individuums die Luft aus Katheter, Schlauch und Hahn verdrängt. War genügend Harn zur specifischen Gewichtsbestimmung (die meist mit einem Piknometer geschah) abgeflossen, so wurde durch Drehung des Hahns um 180° der Harn in den Recipienten eingelassen. Eine etwa 70 CC. anzeigende Marke regelte die ungefähre Menge der Flüssigkeit, welche genauer durch Wägung des Recipienten bestimmt wurde. Die eigentliche Entgasung geschah in gewöhnlicher Weise. Hatte sich nach viertelstündigem Warten kein Gas mehr entwickelt, so wurde zur Austreibung der gebundenen Kohlensäure durch den unteren Hahn des Recipienten unter denselben Cautelen wie beim Auffangen des Harnes ausgekochte Phosphorsäure zugesetzt. Es wurde hierdurch in allen Harnen, gleichviel ob sie von Fiebernden oder Fieberlosen stammten, nur Spuren, die im höchsten Fall 0,6-0,8% betragen mochten, entbunden.

Sauerstoff und Stickstoff wurden nur in einem Falle bestimmt und da die Mengen so minimal waren (O 0,047% N 0,83%), dass von dieser

<sup>1)</sup> Archiv für Anat. und Physiol. von Du Bois-Reymond und Reichert, 1878, Heft 1, 1-17.

<sup>2)</sup> Die Mittelzahlen aus Pflüger's Harnanalysen ergaben O 0,07 % N 0,90.

Seite her keine Veränderung des Stoffwechsels zu erwarten war, in den übrigen Fällen nur die Kohlensäure gemessen.

Da die Menge der mit einem Versuche verbundenen Nebenarbeiten eine fortlaufende Reihe von Bestimmungen erschwerte, so beschränkte sich Verf. darauf, eine Analyse während des Fiebers und eine in der Apyrexie anzustellen und suchte durch Variation der Versuchstage einen Ueberblick über den gesammten Verlauf zu gewinnen.

Eine beigefügte Tabelle, welche den 2., 3., 4., 8. und 10. Fiebertag verschiedener Krankheiten (Recurrens, Typhus abdominalis, Pneumonie) umfasst, zeigt, dass für ein und dasselbe Individuum und unter annähernd gleichen äusseren Verhältnissen, der Gehalt des Harnes an Kohlensaure im Fieber verglichen mit der fieber reien Zeit vermehrt ist.

Mit Ausnahme eines Falles entspricht immer der hohen Temperatur der hohe Kohlensäurewerth und selbst, wo die procentische Zahl kleiner ist, stellt sich durch die stärkere Diurese das 24stündige Verhältniss zu Gunsten des Fiebers her. In dem einen Ausnahmsfall wurde die Harnuntersuchung am zweiten Tage nach dem ersten Abfall des Rückfallfiebers und wie die Ü-Bestimmung lehrt, am letzten Tage der hier sehr ausgeprägten sog. epikritischen Ausscheidung vorgenommen.

Hier fällt der höhere CO2-Werth in die fieberfreie Zeit und wird während des folgenden Anfalles nicht wieder erreicht.

Die CO2 überschreitet also analog dem Verhalten des Ü noch über den Temperaturabfall hinaus die für die fieberfreie Zeit gefundenen Mittelwerthe, während sie in der Fieberperiode bei gleichzeitigem Zurückbleiben des Ü die in den übrigen Fällen für das Fieber gefundenen Zahlen weitaus nicht erreicht. Dies Verhalten, welches für den Harnstoff durch frühere Untersuchungen bekannt ist, führt zu einem zweiten Ergebniss der Analyse, der Gleichmässigkeit im Gange der Harnstoff- und CO2-Ausscheidung. Die CO2 steigt und fällt mit der Curve des Harnstoffes bis zu dem erwähnten Grade. Auch bei Planer (a. a. O.) findet sich, wenn man aus den Procentzahlen schliessen darf, ein ähnliches Verhältniss.

Dieser Parallelismus hat nichts Sonderbares, wenn wir uns erinnern, dass ein Theil der gebildeten CO<sub>2</sub> durch Oxydation der Albuminate entsteht, bei welcher sich stickstoffhaltige und stickstofflose Produkte,

schliesslich CO, und H<sub>2</sub>O bilden. Ein anderer Theil aber — und dieses ist bisher hauptsächlich betont worden <sup>1</sup>) — entsteht durch Verbrennung der Kohlenhydrate und Fette. Er ist im Stoffwechsel des Gesunden der grössere, und man hat deshalb die Mehrbildung von CO, im Fieber hauptsächlich auf ihn bezogen, obgleich die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, dass der im Fieber hinzutretende Theil nur durch vermehrten Umsatz der stickstoffhaltigen Bestandtheile gebildet wird.

Der Harn bezieht seinen Kohlensäuregehalt einmal aus dem Blut, während des Filtrationsprocesses in den Nieren — und dieser Theil befindet sich, wie aus dem langsamen Abdunsten gegen das Vacuum hervorgeht, im Zustande einer lockeren chemischen Verbindung — dann aber auf dem Wege der Absorption durch den Ausgleich der CO<sub>2</sub>-Spannung zwischen der Wand der Blase und ihrem flüssigen Inhalt.

Strassburg's [zur Topographie der Gasspannungen, Pflüger's Archiv 3] tonometrische Untersuchungen haben für den Harn eine CO<sub>2</sub> - Spannung erwiesen, welche die des Blutes weit übertrifft. Dieses Plus muss aus einer anderen Quelle stammen, und diese ist in dem Gewebe der Harnwege enthalten, denn es ist durch die Forschungen Pflüger's und seiner Schüler erwiesen, dass die Stätte der C-O2-Bildung in den Geweben und nicht im Blute zu suchen ist, und dass sie von jenen, als den Orten höchster Spannung, nach diesem, wo die geringere Tension besteht, wandert. Da nun aber der Harn seinen CO2-Gehalt theils dem Blute, theils den Geweben verdankt, der CO2-Gehalt des Blutes aber in letzter Instanz von den Geweben abhängt, so wird jede Vermehrung in diesen eine Vermehrung der Kohlensäure im Harne bedingen müssen und der Schluss von einer vermehrten Kohlensäure des Harnes auf vermehrte Kohlensäure in den Geweben berechtigt sein. Verf. folgert demnach aus seinen Analysen weiter, dass die Quelle der im Fieber vermehrten Kohlensäure in den Geweben und nicht im Blute sich befindet. Pr.

<sup>1)</sup> So spricht Leyden ["Ueber die Respiration im Fieber". Deutsch. Arch. f. klin. Medicin, 7] von der Umwandlung der Fette und Kohlenhydrate in CO<sub>2</sub>.

### 65. E. Salkowski: Ueber die Möglichkeit der Alkalientziehung beim lebenden Thier 1).

Die Frage, ob es möglich sei, dem lebenden Organismus einen Theil seines Alkalis zu entziehen, ist durch ältere, unter Buchheim's Leitung von Eylandt und Wilde angestellte Versuche für den Menschen, durch neuere Versuche von F. Hofmann [Thierchem.-Ber. 1871, 1, 90] für die Taube und von Gäthgens [Thierchem.-Ber. 1872, 2, 200] für den Hund im negativen Sinne beantwortet worden.

Schon in einer früheren Arbeit [Ueber das Verhalten des Taurins im Thierkörper, Thierchem.-Ber. 1872, 2, 144] hat Verf. darauf aufmerksam gemacht, dass die nach Einspritzung von Taurinlösungen in den Magen von Kaninchen im Harne derselben vermehrt auftretende Schwefelsäure nicht frei, sondern an Alkali gebunden erscheint und er suchte den Grund des Zugrundegehens der Thiere in dem Umstand, dass dem Körper Alkali zur Neutralisation der Schwefelsäure entzogen werde. Er hat nun die Menge der Alkalien im Harne bestimmt und sie an "Taurintagen" auf das Dreifache gesteigert gefunden. stimmt man sämmtliche Säuren im Harne nach Taurinfütterung und berechnet ihr Bedürfniss an Basen zur Bildung neutraler Salze (nur für die Phosphorsäure ein saures Salz angenommen) auf Natrium, bestimmt man andererseits sämmtliche Basen und rechnet sie ebenfalls nach Massgabe der Aequivalente auf Natrium um, so zeigt sich, dass diese Werthe sehr nahe übereinstimmen, dass die vorhandenen Basen fast ausreichen, um die Säuren zu sättigen.

Zur besseren Veranschaulichung möge hier ein Beispiel folgen:

Kaninchen von 1260 Grm. Körpergewicht, längere Zeit (circa 8-10 Tage) ausschliesslich mit Weizen gefüttert, wird am 28. November in den Versuchskäfig gebracht. An beiden vorhergehenden Tagen keine Kothentleerung, in der Nacht vom 27. zum 28. reichliche Harnentleerung.

Den 28. November 2 Grm. Taurin mit der Schlundsonde. Weizen und Wasser wie an allen folgenden Tagen ad libitum.

Den 29. November 1 Grm. Taurin. Thier frisst wenig.

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv 1873, 58, 1-35; auch Ctrbl. f. d. medic. Wissensch. 1873, 161 und 774.

Den 30. November. Kein Taurin.

Den 1. December. 2 Grm. Taurin. Thier sehr matt; stirbt um 7 Uhr Abends; Körpergewicht 1140 Grm.

Im Harne wurden bestimmt Kali, Natron, Kalk, Magnesia, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Salzsäure. Bezüglich der Schwefelsäurebestimmung ist zu bemerken, dass der Harn bei Taurinfütterung constant unterschweflige Säure enthält, welche beim Erwärmen mit HCl, wie es zur Schwefelsäurebestimmung erforderlich, einen Niederschlag von Schwefel gibt. Salkowski hat denselben meist abfiltrirt, meint jedoch, man könne auch ohne Schaden direkt zu der trüben Flüssigkeit Chlorbaryum setzen. Der als unterschweflige Säure ausgeschiedene Schwefel verhält sich nach seiner Erfahrung zu dem als Schwefelsäure ausgeschiedenen nach Taurinfütterung wie 1:3 bis 1:4. Die unterschweflige Säure nimmt also im Taurinharn etwa  $^{1/8}$ — $^{1/6}$  des Alkalis in Anspruch, welches die Schwefelsäure erfordert. Es wurden durch den Harn ausgeschieden:

- 1) Schwefelsäure . . . SO, H, 1,168 Grm.
- 2) Salzsäure . . . . HCl 0,130 »
- 3) Phosphorsäure . . . PO4H<sub>8</sub> 0,386 »

Nach den Formeln SQ4Na2, NaCl und PQ4H2Na erfordern diese Säuren an Natrium:

Rechnet man hierzu das Bedürfniss der unterschwesligen Säure ungefähr zu 0,08 Grm., so erfordern die Säuren im Ganzen 0,801 Natrium [im Original steht 0,811].

Basen wurden gefunden:

- 1) Kalium . . . 0.3175 Grm. = 0.187 Natrium.
- 2) Natrium . . . 0,426  $\Rightarrow = 0,426$
- 3) Calcium . . .  $0,077 \rightarrow = 0,089 \rightarrow$
- 4) Magnesium . . . 0,021 > = 0,043 >

0,745 Natrium.

<sup>1) [</sup>Im Original steht irrthümlich 0,731.]

Die ziemlich nahe Uebereinstimmung erlaubt den Schluss, dass nur ein kleiner Theil der Schwefelsäure als solche ausgeschieden ist. Dass das Taurin überhaupt zur Wirkung gekommen, zeigt die Vermehrung der Schwefelsäuremenge im Vergleich zu der Schwefelsäureausscheidung an Normaltagen bei Weizenfütterung.

Es ist nicht Bedingung für die Alkalientziehung, dass die Säure erst im Körper entsteht; auch wenn man sie fertig gebildet zuführt, wird sie zum grössten Theil als Salz ausgeschieden. Der Säuregrad des Harnes zeigt nach Einführung von Schwefelsäure kaum eine Steigerung.

Es wurde Kaninchen zur Weizenmehlnahrung Normalschwefelsäure ein Mal 24 CC. (= 1,176 Grm. Schwefelsäure), ein zweites Mal 30 CC. in 3 resp. 5 Tagen zugefügt. Das Blut des ersten Thieres reagirte kurz vor dem Tode sauer, das des zweiten schwach alkalisch. Der Obductionsbefund ergab eine theilweise Verfettung der Darmmucosa, aber nicht der Leber und Nieren.

Wurde das auf Natrium reducirte Neutralisationsäquivalent der gefundenen Säuren berechnet und mit dem der in Wahrheit gefundenen Basen, ebenso reducirt, verglichen, so ergab sich in dem einen Falle die gefundene Menge = 1,1482 Na, die berechnete = 1,2011 Na; in dem zweiten die gefundene Menge = 1,1896 Na, die berechnete = 1,3635 Na, d. h. auch die fertig zugeführte Säure verlässt zum grössten Theil den Körper der Pflanzenfresser als ein neutrales Salz, ist im Stande, ihm Alkalien zu entziehen.

Die Veränderungen im Harne könnten möglicherweise compensirt werden durch entsprechende in den Fäces; längere Versuchsreihen zeigen aber, dass eine solche Ausgleichung nicht existirt, dass der Salzgehalt der Fäces, soweit bei Kaninchen eine genaue Gesammtbestimmung der Excremente überhaupt möglich ist, sich bei Säurefütterung gegenüber der Norm kaum ändert.

Ein Versuch, ob der durch die Alkalientziehung herbeigeführte Tod der Kaninchen durch Alkalizufuhr gehindert werden könne, führte zu keinem sicheren Resultat.

Bezüglich der Frage, warum es bei Kaninchen und wahrscheinlich bei Pflanzenfressern überhaupt gelingt, dem Körper Alkali zu entziehen, bei Fleischfressern dagegen nicht, macht Verf. darauf aufmerksam, dass erstere einen grösseren Vorrath an freiem oder richtiger disponiblen

Alkali enthalten wie die letzteren. So ergibt z. B. der Vergleich der Asche des Blutes vom Rind und Schaf mit der des Hundes, dass die Phosphorsäure bei ersteren nur <sup>1</sup>/<sub>5</sub> so hoch und die Basen mindestens nichts geringer.

Verf. erinnert weiter daran, dass die Pflanzenaschen fast durchgängig alkalischer als die Aschen thierischer Gewebe u. dgl. m.

Schliesslich bemerkt Salkowski, dass bereits andere Angaben, zwar nicht für den Pflanzenfresser, aber für den Hund (Miquel) und Menschen (Trachtenberg) im Sinne der Alkalientziehung vorliegen, indem Miquel 1851 nach Eingeben von Schwefelsäure diese in Form von Salzen im Harne erscheinen sah, während Trachtenberg bei Versuchen mit unterschwefligsaurem Natron eine beträchtliche Steigerung der Schwefelsäureausscheidung constatirte und aus dem Umstande, dass die Schwefelsäure die doppelte Menge Basis erfordert als die unterschweflige Säure, aus der sie entstanden, auf eine beträchtliche Alkalientziehung schliesst, ohne jedoch einen strengen Beweis hierfür zu liefern.

Dass die bei der definitiven Zersetzung des Chlorals auftretende Salzsäure dem Körper Alkali entzieht, hat bereits Liebreich für das Kaninchen nachgewiesen. Uebrigens machen die neueren Untersuchungen von Schultzen, Naunyn, Nencki, Ziegler, durch welche die Umwandlung aromatischer Kohlenwasserstoffe in Säuren nachgewiesen ist, die Möglichkeit der Alkalientziehung auch beim Menschen wahrscheinlich.

# 66. E. Salkowski: Ueber die Entstehung der Schwefelsäure und das Verhalten des Taurins im thierischen Organismus 1).

Von der Hoffnung getragen, durch Einführung schwefelhaltiger Substanzen in den Thierkörper der Beantwortung der Frage näher zu treten, an welchen Orten des thierischen Körpers synthetische Reductions- und Oxydationsvorgänge stattfinden, hat Verf., nachdem er schon früher das Verhalten einiger Sulfosäuren festgestellt [Thierchem.-Ber. 1871 1, 184], das Taurin zum Ausgangspunkt einer eingehenden Untersuchung gewählt.

Salkowski schickt seinen werthvollen Untersuchungen einige Be-

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv 58, 460-509.

merkungen über Darstellung und Nachweis des Taurins, sowie den Nachweis der unterschwefligen Säure voraus, aus welchen wir hervorheben, dass sich die Methode des directen Kochens der Galle mit Salzsäure zur Gewinnung des Taurins als die bequemste erwies. Zum Nachweis desselben im Harne wurde der letztere mit Bleiessig, unter Vermeidung eines zu grossen Ueberschusses, gefällt, nach mehrstündigem Stehen das Filtrat entbleit, eingedampft, mit absolutem Alkohol gefällt und von dem entstehenden Niederschlag schnell abgegossen. alkoholischen Auszug scheidet sich nach 12-24 Stunden das Taurin krystallinisch aus und wird durch Umkrystallisiren aus Wasser gereinigt. Die (Kaninchen-) Excremente wurden zum Nachweis von Taurin, mit viel Wasser verrieben, erwärmt, filtrirt, das trübe, meist alkalische Filtrat mit Essigsäure schwach angesäuert, zum Kochen erhitzt, filtrirt, mit basischem Bleiacetat gefällt, entbleit, eingedampft. Da einfache Behandlung mit Alkohol in derartigen Flüssigkeiten nicht genügt, so wurde die wässrige Lösung mit Quecksilberchlorid gefällt, filtrirt, mit H<sub>2</sub>S behandelt, eingedampft, durch Schütteln mit Silberoxyd die Salzsaure entfernt, eingedampft und dann erst mit Alkohol wie vorhin ver-Beim freiwilligen Verdunsten (nicht über Schwefelsäure) der fahren. nicht zu concentrirten Lösung schied sich das Taurin selbst aus wenigen Tropfen der Lösung in den charakteristischen Formen aus.

Zum Nachweise diente hauptsächlich die Bildung von Schwefelsäure beim Schmelzen mit Salpeter, von Schwefelnatrium beim gelinden Glühen mit reinem kohlensaurem Natron, sowie das Verhalten gegen Kaliumpermanganat, welches in angesäuerter Lösung nicht auf Taurin einwirkt, während die Oxydation in alkalischer Lösung leicht erfolgt und im Filtrat dann Schwefelsäure nachweisbar ist.

Falls der untersuchte Harn unterschweflige Säure enthält, lässt sich der Nachweis beider Substanzen leicht vereinigen. Man fällt zuerst mit Kalkmilch, filtrirt, leitet CO<sub>2</sub> ein, fällt wie vorher mit Bleiessig und benutzt den Niederschlag zum Nachweis der unterschwefligen Säure, das Filtrat zur Darstellung des Taurins. Die Isolirung der unterschwefligen Säure nach dem Schmiedeberg'schen Verfahren hält Verf. für angezeigt.

Bezüglich des directen Nachweises durch Abscheidung von Schwefel beim Erwärmen mit Säuren und Auftreten schwefliger Säure dabei, macht Salkowski darauf aufmerksam, dass auch nor-

maler Kaninchenharn beim längeren Erwärmen mit Säuren einen Niederschlag gibt, hält jedoch das vorangehende Verhalten der Flüssigkeit und die Art, in der der Niederschlag auftritt, für charakteristisch und unterscheidend. Der Harn trübt sich nämlich, wenn er unterschweslige Säure enthält, zuerst ganz gleichmässig in der Art, dass er bei durchfallendem Licht noch klar und nur im auffallenden weisslichtrüb erscheint, dann nimmt die Trübung allmälig zu, der Schwefel ballt sich in Flocken zusammen und setzt sich endlich ab. Eine derartige gleichförmige Trübung zeige der normale Harn beim Erwärmen mit Säuren niemals. Der ausgeschiedene Schwefel wird durch Lösen in Chloroform und Verdunsten der Lösung in Krystallen erhalten. Behandelt man den aus gewöhnlichem Harne erhaltenen Niederschlag in derselben Weise, so bleibt ein schmierig-röthlicher Rückstand ohne Spur von Krystallisation, der sich leicht in Chloroform mit violetter Farbe auflöst. Recht brauchbar ist nach Salkowski endlich auch der Nachweis der bei der Zersetzung entstehenden schwefligen Säure.

Zu diesem Behufe wurde der mit Schwefelsäure angesäuerte Harn zuerst einige Zeit am Rückflusskühler gekocht, dessen oberes Ende mit einem Will-Varrentrapp'schen Apparat mit etwas Wasser in Verbindung stand, dann der Kühler umgekehrt und ein Theil der Flüssigkeit in denselben Apparat destillirt. Das Destillat gab bei "Taurinharn" die Reactionen auf's Schönste. Normaler Kaninchenharn keine Spur davon. Erwähnenswerth ist noch, dass bei längerem Kochen des Harnes mit Säuren sich regelmässig ein Anflug von Schwefel im Kühlrohr zeigt; diese Verflüchtigung des Schwefels ist wohl der Grund, warum der auf die Darstellung des Schwefels begründete Nachweis der unterschwefligen Säure bei geringen Mengen leicht fehlschlägt. Verf. hat übrigens dieses Verhalten, neben dem Auftreten von schwefliger Säure im Destillat, geradezu für den Nachweis verwerthet.

Für den quantitativen Nachweis der unterschwesligen Säure empsiehlt Salkowski die indirecte Bestimmung, indem man einerseits die Gesammtmenge des im Harn enthaltenen Schwesels (durch Verbrennen mit Salpeter), andererseits die Schweselsäure und den im Filtrat von der Schweselsäurebestimmung noch enthaltenen Schwesel bestimmt. Die Summe der beiden letzteren Werthe (auf Schwesel berechnet) von der Gesammtmenge des Schwesels subtrahirt, entspricht dem als unterschweslige Säure vorhandenen Schwesel.

#### I. Versuche an Kaninchen.

Fällt man, unter Beobachtung der nöthigen Cautelen, die Schwefelsäure des Harnes mit Baryt und untersucht dann das Filtrat vom schwefelsauren Baryt, so zeigt sich, dass dasselbe noch Schwefel enthält. Dass dieses Resultat nicht etwa von einer fehlerhaften Schwefelsäurebestimmung herrührt, hat Verf. selbstverständlich constatirt, wie er denn auch den etwaigen Einwand, dass diese Schwefelmenge einem grösseren Lösungsvermögen des Harnes für schwefelsauren Baryt, als es dem Wasser zukommt, zuzuschreiben sei, oder der Harn, bei dem im Käfig nicht zu vermeidenden Fliessen über Fäces, lösliche, schwefelhaltige Bestandtheile derselben aufnehme, durch besondere Versuche entkräftet. Von den analytischen Details sei noch hervorgehoben, dass der ausgefällte schwefelsaure Baryt in der Regel durch organische Substanzen verunreinigt ist (den grössten Theil davon kann man durch Waschen mit Alkohol entfernen); ausserdem ist seine Menge oft sehr gering, glüht man ihn dann sammt dem Filter, so resultirt eine oft nicht unbedeutende Verunreinigung mit Schwefelbaryum, worauf bei der Bestimmung Rücksicht zu nehmen. Filtrat und Waschwasser wurden zum Zweck der Schwefelbestimmung zur Entfernung der freien Salzsäure zur Trockene gebracht, wieder in Wasser gelöst, unter Zusatz von kohlensaurem Natron und Salpeter eingedampft und geschmolzen und wieder gelöst. Nach Entfernung des ausgeschiedenen kohlensauren Baryt's hat man im Filtrate alle Schwefelsäure, die nun in bekannter Weise mit Chlorbaryum bestimmt werden kann, nachdem vorher selbstverständlich die Salpetersäure durch Abdampfen mit Salzsäure verjagt worden.

Aus einer beigefügten Tabelle, welche eine Zusammenstellung der an Kaninchen bei reichlicher Kartoffelfütterung erhaltenen Werthe enthält, geht hervor, dass

- 1) wie schon erwähnt, der Harn der Kaninchen constant, ausser der Schwefelsäure noch einen andern schwefelhaltigen, wie Salkowski glaubt, organischen Körper enthält;
- 2) dass das Verhältniss des dem letzteren zukommenden "neutralen" Schwefels zu dem der Schwefelsäure angehörigen "sauren" Schwefel (im Mittel aus 11 Bestimmungen) 1:4 ist.

Verf. prüfte nun in einer weiteren Versuchsreihe den Einfluss der Einführung von Taurin, und es zeigte sich hierbei, dass das Taurin sich

wesentlich verschieden verhält, wenn man es in den Magen und Darm, als wenn man es in das subcutane Bindegewebe einführt. Im letzteren Fall erscheint es zum grössten Theil unverändert im Harne wieder; bei allen Versuchen bis auf einen, macht sich indessen auch geringe Steigerung der ausgeschiedenen Schwefelsäure bemerkbar. Die grossen Schwankungen der normalen Schwefelsäureausscheidung an den einzelnen Versuchstagen veranlassen Verf. jedoch, das Folgeverhältniss zwischen Taurineinspritzung und Vermehrung der Schwefelsäure im Harn nicht als unzweifelhaft bewiesen anzusehen. Als sicher erwiesen betrachtet er dagegen, dass das Taurin, unter die Haut eingespritzt, keine unterschweflige Säure bildet.

Führt man das Taurin dagegen in den Magen ein, so entgeht immer nur ein kleiner, wenn auch wechselnder Theil der Umsetzung, der bei weitem grössere Theil aber unterliegt einer Zersetzung, als deren Resultat Schwefelsäure und unterschweflige Säure anzusehen sind, welche an Alkali gebunden im Harne erscheinen.

Das Auftreten der letzteren, sowie die grosse Resistenz des Taurin bei directer Einführung in die Blutbahn, machen es wahrscheinlich, dass die Schwefelsäure nicht aus der Oxydation des Taurins, sondern aus der Oxydation der unterschwefligen Säure hervorgeht, die Bildung der letzteren aber, welche man als einen Reductionsprocess ansehen muss, findet ihre Analogie in anderen Reductionsvorgängen, im Darm; Verf. erinnert an die Bildung von Bernsteinsäure aus weinsaurem Kalk (Meissner), den Uebergang von Bilirubin in Urobilin (Hydrobilirubin, Maly). Aus dem späten Auftreten der unterschwefligen Säure im Harne, sowie der lange ausgedehnten Ausscheidung schliesst Salkowski, dass die Reduction im unteren Abschnitt des Darmtractus stattfindet, doch ist bisher ein directer Beweis hierfür nicht möglich gewesen. Es gelang weder unterschweflige Säure im Darm oder im Blute nach Taurinfütterung nachzuweisen, noch konnte aus Taurin bei Degestion mit den Darmcontentis unterschweflige Säure erhalten werden.

Bezüglich der Frage, ob das Taurin das normale Material für die Schwefelsäure des Harnes darstellt, ist Salkowski der Ansicht, dass bei Pflanzenfressern zwar ein Theil der Schwefelsäure daraus hervorgeht, der grösste Theil derselben aber nicht aus Taurin entsteht, dass der Harn keine nachweisbare Quantität unterschweflige Säure enthält.

Verf. übergeht nun zu der Frage nach dem Verbleib des Stick-Maly, Jahresbericht für Thierchemie, 1878. stoffs des Taurin bei der Zersetzung, von welchem a priori anzunehmen, dass er nur in zwei Formen im Harne erscheinen könne, entweder als Harnstoff oder als Ammoniak, das eventuell ein substituirtes sein könnte. Die zur Bestimmung von Ammoniaksalzen und Harnstoff nöthige saure Reaction des Harnes erreichte Salkowski durch Fütterung der Kaninchen mit Weizen. Bei dieser Fütterung enthielt der Harn keine in 20—50 Ccm. Harn bestimmbare Mengen von Ammoniaksalzen. Da sich nun nach Taurinfütterung ebensowenig Ammoniaksalze zeigten, wie vorher, so wird es sehr wahrscheinlich, dass der Stickstoff in Form von Harnstoff austritt, wie denn auch die Zahlen eines mitgetheilten Versuches eine geringe Steigerung des Harnstoffs erkennen lassen.

#### II. Versuche beim Menschen.

Diese ergaben, dass sich aus dem Taurin weder unterschweslige Säure bildet, noch die Schweselsäure des Harnes eine Steigerung erfährt, dass aber nichtsdestoweniger nur ein kleiner Theil des Taurins, welcher der Reaction entgeht, wieder ausgeschieden wird, während der grössere Theil resorbirt wird und in den nächsten 24 Stunden im Harne in Form einer schwesel- und stickstoffhaltigen Säure wieder erscheint, der Taurocarbaminsäure <sup>1</sup>).

Ausser dieser wäre im Harne, analog der von Schultzen nach Sarkosinfütterung gefundenen Sarkosinsulfaminsäure, eine Taurinsulfaminsäure

zu erwarten <sup>2</sup>). Doch fielen Versuche, dieselbe zu isoliren oder auf anderem Wege Gewissheit über ihre Existenz zu erlangen, negativ aus. Das Auftreten von Taurocarbaminsäure im menschlichen Harne nach Taurineinführung liess das Vorkommen derselben auch im normalen Harne

<sup>1) [</sup>Ueber die Darstellung und Eigenschaften derselben ist bereits Seite 54 ausführlicher berichtet.]

<sup>2) [</sup>Nasse bestreitet in seiner Arbeit über die Eiweisskörper die Existenz der von Schultzen angenommenen Sulfaminsäure, siehe Seite 14 dieses Berichtes.]

vermuthen. In der That gelang es Verf., eine schwefel- und stickstoffhaltige Saure aus demselben zu erhalten, doch war die Ausbeute zu gering, um eine Analyse vorzunehmen. Da der menschliche Harn nach Sertoli und Löbisch mit Zink und Schwefelsäure Schwefelwasserstoff entwickelt, die gefundene Säure aber die H2S-Reaction nicht gab, so schliesst Salkowski, dass ausserdem noch schwefelhaltige Körper im Harne vorkommen. Die im Harne unter normalen Verhältnissen auftretende Taurocarbaminsäure ist nach seiner Ansicht nur ein kleiner Theil der im Organismus gebildeten Säure. Salkowski stellt sich vor, dass das Taurin, nachdem es im Darm frei geworden und zur Resorption gelangt ist, in Taurocarbaminsaure übergeht. Diese Verbindung zerfällt wieder in der Leber, indem das Taurin an die Cholsaure tritt und darin sucht Verf. den Schlüssel für den reichen Gehalt der Leber an Harnstoff, der aus der freiwerdenden Carbaminsäure hervorgeht. Dass die aus dem eingeführten Taurin gebildete Taurocarbaminsäure dieser Umsetzung nicht unterliegt, erklärt Verf. aus der für das Zustandekommen derselben nothwendigen Existenz der Cholsäuregruppe, die nur in beschränkter Menge gebildet wird.

#### III. Versuche an Hunden

ergaben nach Taurinfütterung nicht die mindeste Steigerung der Schwefelsaure des Harnes. Die Menge des von dem Beginn der Taurinfütterung an in 6 Tagen ausgeschiedenen neutralen Schwefels betrug in einem Versuche 3,8009 Grm., die Menge des an den vorhergehenden 3 Tagen ausgeschiedenen Schwefels 0,1676 Grm. Zieht man die doppelte Menge = 0,3352 Grm. von 3,8009 ab, so bleiben 3,4655 Grm. als auf das Taurin zu beziehen. Die in dem verabreichten Taurin enthaltene Quantität Schwefel betrug 3,840 Grm. Der grösste Theil des Taurins wird also und zwar, wie die nähere Untersuchung ergab, unverändert ausge-Spezielle Versuche constatirten übrigens, dass wie beim Menschen, so auch beim Hunde Taurocarbaminsäure gebildet wird. Unterschweflige Säure, deren Auftreten im Hundeharne Schmiedeberg häufig beobachtete, wurde nicht gefunden, doch hält Verf. es für möglich, dass individuelle Unterschiede bei ein und derselben Thierspecies die Ursache des inconstanten Auftretens dieser Säure sind und dass bei manchen Hunden Taurin, in den Darm eingeführt, ebenso Schwefelsäure bildet, wie bei Kaninchen.

Fasst man die gewonnenen Resultate zusammen, so ergibt sich, dass ein und derselbe Körper bei einer Art der Application den thierischen Organismus durchläuft, ohne einer Aenderung zu unterliegen und ohne eine Störung zu verursachen, während er bei der anderen gewisse Veränderungen erleidet und deletäre Wirkungen ausübt. Es zeigt sich weiter ein Unterschied der Reaction verschiedener Thierspecies gegen dieselbe Substanz. Er ist, was das Taurin betrifft, nur quantitativ beim Menschen und Hund, dagegen qualitativ für das Kaninchen und vielleicht für Pflanzenfresser überhaupt.

Was das von Schultzen und Nencki aufgestellte Gesetz, dass nur die Amidosäuren den im Thierkörper stattfindenden Einwirkungen unterliegen, die Amide aber ihn unverändert durchlaufen, betrifft, so lässt sich nach Verf. das Verhalten des Taurins wohl damit in Einklang bringen, nur muss es eine Einschränkung insofern erfahren, als nicht alle Amidosäuren mit gleicher Leichtigkeit angegriffen werden, vom Taurin bleibt beim Hunde, selbst wenn man die Tagesquantitäten klein wählt, ein nicht unerheblicher und wechselnder Theil unzersetzt. Pr.

### 67. Pratesi: Nachweis von Zucker im Harne 1).

Man macht eine Lösung von folgenden Substanzen:

Kieselsaures Kali (concentrirt) . . 60 Theile Kaliumdichromat . . . . . . . . 2 > Aetzkali . . . . . . . . . . . . . . . . . 2,5 >

- in Wasser, giesst davon je ein paar Tropfen auf das eine Ende kleiner Weissblechplatten, trocknet in der Wärme ein, gibt noch einmal einige Tropfen darauf und trocknet wieder, und wiederholt dies ein drittes Mal. Man hat so ein trocknes Reagens auf Zucker, das sich Monate lang erhält.

Bei der Untersuchung bringt man einige Tropfen des fraglichen Harnes auf den gelben Fleck der Plättchen und erwärmt. Ist Zucker vorhanden, so wird der Fleck durch Reduction grün gefärbt.

Rovida.

<sup>1)</sup> Ricerca del glucosio nelle urine dei diabetici. Imparziale 1. Juli 1873.

Harn. . 149

### 68. Vitali: Nachweis von Billphäin [Bilirubin] im Harne 1).

Um die Verwechslung zwischen Bilirubin und Indican zu vermeiden, findet es Verf. zweckmässig und leicht ausführbar, die Untersuchung auf Gallenpigmente durch Kaliumnitrit und verdünnte Schwefelsäure zu machen. Ein einziger Tropfen der Lösung des genannten Salzes und wenige Tropfen der Säure genügen, um eine schöne grüne Farbe in dem selbst nur Spuren von Galle enthaltenden Harne zu erzeugen. Die Farbe verschwindet nach einiger Zeit, um sogleich dem Gelb Platz zu machen, ohne durch Roth und Blau hindurchzugehen.

### 69. Hilger: Quantitative Jodbestimmung im Urin 2).

Nach des Verf. Untersuchungen gibt die Methode von Kersting constant zu geringe Resultate. Als zweckmässige und einfache Methode empfiehlt sich die folgende: 40 CC. des jodhaltigen Harnes werden mit 20 CC. der Barytmischung (wie bei Harnstoffbestimmung) versetzt, filtrirt, das Filtrat mit Salzsäure stark angesäuert, auf ein bestimmtes Volum gebracht und hierauf mittelst titrirter Palladiumchlorürlösung die Jodmenge festgestellt. Als Titrirflüssigkeit wurde eine Chlorpalladiumlösung verwandt, von der 10 CC. 0,0119 Jod entsprachen. Die Titerstellung der Palladiumlösung geschah mittelst einer Jodkaliumlösung, von welcher 1 CC. 1 Milligr. Jod anzeigt, bereitet durch Auflösen von 1,308 Grm. geglühtem reinem Jodkalium in einem Liter Wasser.

Die Titration selbst gelingt sehr sicher und rasch, wenn man 10 oder 20 CC. Palladiumlösung abmisst, in einem Kolben mit eingeschliffenem Stöpsel im Wasserbade erhitzt und von dem, wie oben angegeben, vorbereiteten Harne so lange zusetzt, bis alles Palladium als Palladiumjodür gefällt ist. Schütteln der Mischung beschleunigt sehr die Abscheidung; kleine Proben, von Zeit zu Zeit abfiltrirt, mit einigen Tropfen Harn versetzt, zeigen beim Erhitzen bei einer stattfindenden neuen Trübung oder beim Klarbleiben, ob die Reaction beendigt ist oder nicht.

<sup>1)</sup> Ann. di chimica applicata alla medicina 57, 278. Ricerca della bilifeina nelle urine.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Sitzungsberichte d. phys. med. Societät zu Erlangen, 1873. — Zeitschrift f. analytische Chemie, 12, 842.

Die zahlreichen Proben, welche angestellt wurden, liessen erkennen, dass das Ende der Reaction mit dem Momente zusammenfällt, bei welchem die Abscheidung des Jodpalladiums in deutlichen Flocken beginnt, wenn die Flüssigkeit stets im Sieden erhalten wird.

So umständlich und zeitraubend diese Filtration erscheint, so schnell überzeugt man sich in der Praxis, dass mit grosser Sicherheit und rasch bei einiger Uebung gute Resultate erhalten werden.

Es bedarf daher bei Anwendung dieser Methode nur der Beseitigung der Schwefelsäure und Phosphorsäure aus dem Harne, welche sich sofort mit dem Palladiumchlorür umsetzen und in Folge dessen die Resultate ungenau machen. Die Gegenwart der übrigen organischen und anorganischen Normalbestandtheile des Harnes ist ohne allen Einfluss. Resultate wurden beispielsweise folgende erhalten.

- 1) Mit einem normalen Harne, dem KJ zugesetzt wurde, so dass er einen Procentgehalt von 0,04 KJ zeigte = 0,0305 Jod.
  - 10 CC. Palladiumchlorur bedurften
- a. 38,8 CC.; b. 38,5 CC.; c. 39,1 CC.; im Mittel 38,8 CC. Harn; 10 CC. Palladiumchlorür = 0,0119 Jod, mithin wurde 0,0306 Jod gefunden statt 0,0305.
- 2) Harn, dem 0,0308 auf 100 CC. zugesetzt war. Es wurden folgende Werthe erhalten:
  - 1) 0,0310 % Jod.
  - 2) 0,0309 **> >**
  - 3) 0,0309 **»** »
  - 4) 0,0307 > >

### 70. Max Seligsohn: Zur Bildung der oxalsauren Concremente 1).

Theoretische Erwägungen, welche sich an einen von Verf. beobachteten Fall von Nephrolithiasis knüpften, führten denselben zu der Annahme, dass das Auftreten der Oxalsäure im Thierkörper, wenn dieselbe nicht mit der Nahrung eingeführt wurde, auf einer Oxydationshemmung beruhe, durch welche es nicht zur Bildung des Endproduktes: Harnstoff komme. Ob sich bei diesem Vorgang Allantoin als intermediärer Stoff bilde, lässt Verf. unentschieden. Aetiologisch bedingend für den Process der Oxalsäurespaltung erscheinen ihm diejenigen pathologischen Vorgänge, welche mit einer dauernden

<sup>1)</sup> Centrlb. f. d. medic. Wissensch. 1873, Nr. 22, p. 337.

151

Herabsetzung der Herzthätigkeit und Verlangsamung der Pulsfrequenz auftreten, also insbesondere Krankheiten der Centralorgane des Nervensystems. Für die Annahme, dass das oxalsaure Spaltungsprodukt gegenüber dem Harnstoff als niedere Oxydationsstufe anzusehen sei, spreche die Beobachtung Williamson's, nach welchem Oxamid durch Quecksilberoxyd in Harnstoff übergeht:

$$\left. \begin{array}{c} C_2O_2 \\ H_2 \\ H_2 \end{array} \right\} \, N_2 + HgO = CO_2 + Hg + \left. \begin{array}{c} CO \\ H_2 \\ H_2 \end{array} \right\} N_2.$$

Verf. ist mit weiteren Untersuchungen über diesen Gegenstand beschäftigt.

Pr.

# 71. Leon von Nencki: Ueber das Verhalten einiger aromatischen Verbindungen im Thierkörper <sup>1</sup>).

Nach den Versuchen von O. Schultzen und M. Nencki [Thierchem.-Ber. 2, 296] werden die dem Organismus in der Nahrung zugeführten fetten Amidosäuren: Leucin, Glycocoll in kurzer Zeit in Form von Harnstoff ausgeschieden. Anders verhält sich das Acetamid, welches unverändert im Harne wieder erscheint; es haben die genannten Autoren eine solche unveränderte Ausscheidung für sämmtliche Amide der fetten Reihe angenommen. Verf. hat nun Versuche in dieser Richtung mit aromatischen Amiden angestellt und hierzu das Benzamid gewählt. Das letztere wurde nach dem Verfahren von Gerhardt [Lehrbuch d. org. Chem. 3, 296] dargestellt, und nachdem durch Versuche an Hunden die Unschädlichkeit des Präparates festgestellt war, nahm Verf. selbst in refracta dosi täglich 5,5 Grm. davon ein. Der zur Syrupconsistenz eingedampfte Harn wurde mit Alkohol gefällt, der Rückstand nach dem Verdunsten des alkoholischen Filtrates mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Aether extrahirt. Der abdestillirte Aether hinterliess eine krystallinische Masse, die unter dem Mikroskope die für Hippursäure charakteristischen monoklinischen Prismen zeigte. Nach zweimaligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser unter Zusatz von. Thierkohle wurde die Substanz über Schwefelsäure getrocknet. Die Analyse ergab folgendes Resultat:

Gefunden: Berechnet  $(C_9H_9NO_9)$ : N 7,00 % N 7,82 %.

<sup>1)</sup> Archiv f. experim. Pathol. und Pharmakol. 1873, 1, 420.

Das Deficit in dem gefundenen Stickstoff erklärt Verf. daraus, dass sich wahrscheinlich ein kleiner Theil der Hippursäure in Benzoësäure und Glycocoll umsetzte.

Das Verhalten eines aromatischen Säureamides ist demnach durchaus von dem des Acetamids verschieden. Verf. ist der Meinung, dass das Benzamid in den alkalischen Säften unter Wasseraufnahme in Ammoniak und Benzoësäure gespalten und letztere dann als Hippursäure ausgeschieden wird.

Im Anschlusse an diese Versuche theilt Verf. andere mit, welche er mit dem Kohlenwasserstoff  $C_{10}H_{16}$  angestellt. Unter der Voraussetzung, dass das Terpen ein Bihydro-Cymol ( $C_6H_6$   $C_8H_7$ ) sei, war es nämlich wahrscheinlich, dass 'dasselbe im Organismus zu Bihydro-Cuminsäure ( $C_6H_6$   $C_8H_7$ ) umgewandelt werde, da nach den Versuchen von M. Nencki und E. Ziegler [Thierchem.-Ber. 2, 199] das Cymol unter diesen Verhältnissen zu Cuminsäure oxydirt wird. Die angestellten Fütterungsversuche haben jedoch zu keinem positiven Ergebniss geführt.

Ein günstigeres Resultat hatten Versuche, welche dahin zielten, zu constatiren, dass in einem dreifach substituirten Benzolabkömmlinge nur eine Seitenkette zu COOH oxydirt werde, was um so wahrscheinlicher war, als Schultzen und Naunyn [Reichert und Du Bois-Reymonds Arch. 1867, Heft 3] bereits gezeigt hatten, dass Toluol im Organismus zu Benzoësäure und Xylol zu Toluylsäure oxydirt wird, welche beide Säuren als Glycocollpaarlinge im Harne auftreten. Versuche mit reinem Mesitylen (Siedepkt. 162—163), welches nach Fittig als

trimethylirtes Benzol  $G_6H_8$   $\left\{ \begin{array}{l} CH_8 \\ CH_8 \\ CH_8 \end{array} \right\}$  aufzufassen ist, ergaben, dass dasselbe

sowohl vom Hunde als vom Menschenkörper mit Leichtigkeit zu Mesitylen-

saure 
$$C_6H_8$$
  $\left\{ egin{array}{c} COOH \\ CH_8 \\ CH_8 \end{array} \right\}$  oxydirt werde. Nach Genuss von 5,5 Grm. des

Kohlenwasserstoffs erhielt Verf. aus Menschenharn 3 Grm. roher Säure, welche jedoch bei mikroskopischer Betrachtung als ein Gemenge zweier Säuren sich erwies. Die Vermuthung, dass hier neben der Glycocoll-

verbindung auch bereits stickstofffreie Säure vorliege, bestätigte die Analyse, da statt  $6.7\,^{\circ}/_{\circ}$  N, welche die Formel der Mesitylenursäure verlangt, nur  $4\,^{\circ}/_{\circ}$  gefunden wurden.

Zur Trennung der beiden Säuren wurde das aus dem Harne erhaltene Gemenge mit Wasserdämpfen destillirt, wodurch die flüchtige stickstofffreie Säure sich mit den Wasserdämpfen in der Vorlage absetzte. Die Analyse derselben ergab mit der Formel der Mesitylensäure übereinstimmende Zahlen.

Berechnet:				Gefunden:					
C	•		•	.72,00	$\cdot \mathbf{C}$	•	•	•	71,74
H	•	•	•	6,66	$\mathbf{H}$	•	•	•	6,38.

Schmelzpunkt 1650-1660 C.

Verf. hält es für wahrscheinlich, dass die gebildete Mesitylensäure sich im Thierkörper mit Glycocoll paart, und dass nur die leichte Zersetzbarkeit der Mesitylenursäure in ihre Componenten ihre Reindarstellung behindert.

Pr.

# 72. F. A. Hoffmann: Beitrag zur Kenntniss der physiologischen Wirkungen des salpetrigsauren Amyloxyds 1).

Gelegentlich mehrerer Diabetesversuche untersuchte Verf. den Einfluss des Amylnitrites auf den Urin. Es ergaben sich dabei die folgenden Resultate.

Fügt man zu dem Urin eines Thieres einen Tropfen Amylnitrit, so ist die Flüssigkeit bald im Stande, schwefelsaures Kupferoxyd bei Zusatz von Kalilauge in Lösung zu erhalten. Bei längerem Erhitzen wird die blaue Flüssigkeit allmählig grün, ohne jedoch eine Abscheidung zu geben. Aehnlich verhält sich Fehling'sche Lösung.

Injicirt man einem Kaninchen eine geringe Menge (0,1-0,2 Grm.) Amylnitrit, so zeigt der Harn dieselbe Eigenthümlichkeit.

Bei Injection einer grösseren Menge (0,4-0,6 Grm.) beginnen die Thiere nach 2-5 Stunden reichlich Urin zu lassen, welcher stark zuckerhaltig ist. Doch findet dabei nicht die Resorption der gesammten inji-

<sup>1)</sup> Du Bois-Reymond's und Reichert's Archiv f. Anatomie und Physiologie 1872, 746.

cirten Flüssigkeit statt, denn Stunden, selbst Tage nach der Injection findet man beim Einschneiden auf die getroffene Stelle einen intensiven Geruch nach Amylnitrit. Das Bindegewebe zeigt an dieser Stelle eine grünliche Verfärbung, welche später in's Braune übergeht. Die Zuckerausscheidung, im Anfang sehr intensiv, nimmt allmählig ab und nach 12—30 Stunden ist keine Spur von Zucker mehr vorhanden, es wird dann auch Kupfer nicht mehr in Lösung erhalten.

Verf. constatirte das Vorhandensein von Zucker ausser durch Fehling'sche Lösung auch durch die Wismuthprobe, durch den Caramelgeruch nach Erhitzen mit Kalilauge und Versetzen mit Schwefelsäure, ferner durch die Gährungsprobe und durch Polarisation. Nach der letzteren Methode konnten in der 5. und 6. Stunde nach der subcutanen Injection des Amylnitrits  $1,0-2,5\,$ % Zucker nachgewiesen werden. Gleichzeitig erschien die Urinmenge vermehrt.

Die gesammelten Daten reichen nicht aus, um eine Curve der Zuckerausscheidung zu construiren, doch ergab sich mit Sicherheit, dass bald nach der Injection ein Maximum der Zuckerausscheidung erreicht wird und dass dann ein allmähliges Sinken stattfindet, welches über 24 Stunden sich hinerstrecken kann.

Mit Rücksicht auf das Faktum, dass der Piqure-Diabetes bei vorheriger Durchschneidung des N. splanchnicus nie zu Stande kommt, machte Verf. einige Splanchnicus-Durchschneidungen bei Kaninchen und injicirte darauf Amylnitrit subcutan. Die Durchschneidung wurde stets dicht unterhalb des Zwerchfelles auf beiden Seiten ausgeführt und Splanchnicus major und minor getrennt.

Nach dieser Operation vertrugen die Thiere die Injection (ca. 0,5 Grm.) so schlecht, dass keine Schlüsse aus den Untersuchungsresultaten gezogen werden konnten, denn obwohl sämmtliche Urinuntersuchungen negativ aussielen, konnte man dem immer entgegen halten, die nach der Injection bis zum Tode verstrichene Zeit sei zu kurz gewesen, um den Diabetes zur Ausbildung kommen zu lassen.

Auch die Resultate schwächerer Injectionen (ca. 0,3 Grm.) sind nicht definitiv beweisend, weil die injicirten Mengen etwas klein gegriffen sind, obwohl bei intacten Thieren häufig bei denselben Mengen Diabetes sicher constatirt werden konnte. Dass die grosse Operation am Abdomen der Wirksamkeit des Amylnitrit keinen Eintrag thut, wurde durch einige Fälle bewiesen, in welchen die Durchschneidung der Nervi

splanchnici unvollständig gelungen war und nur wenige Stunden nach der Injection Zucker im Harne erschien.

Pr.

### 73. Mayençon und Bergeret: Erkennung von Quecksilber in den Ausscheidungen etc. 1)

Die Verff. fassen ihre Untersuchungen in folgende Sätze zusammen:

- 1) Sowohl Quecksilber als dessen Salze werden von der Haut gleichwie vom Magen aus resorbirt.
- 2) Die grössere Partie des absorbirten Quecksilbers wird sofort eliminirt, während der Rest, der die Gewebe durchtränkt, nur nach und nach ausgeschieden wird. Diese Ausscheidung ist jedoch ziemlich rasch, wenn die Imprägnation der Gewebe nicht durch zu langen Gebrauch der Mercurialien zu tief gegangen ist.
- 3) Die Ausscheidung scheint durch alle Säfte, aber vorwiegend durch Harn und Darmsaft stattzufinden.
- 4) Das Jodkalium beschleunigt die Ausscheidung des Quecksilbers aus dem Körper.
- 5) Die Quecksilberverbindungen, welche in den Säften und besonders im Harne ausgeschieden worden sind, verrathen sich leicht durch Anwendung eines Elementes aus Eisen und Platin. Das Quecksilber setzt sich am Platin ab im metallischen Zustande, wird mit Hülfe von Chlor in Sublimat und dieses mittelst Jodkalium in rothes Quecksilberjodid verwandelt.

<sup>1)</sup> Moyen clinique de reconnaître le mercure dans les excrétions et spécialement dans l'urine et de l'élimination et de l'action physiologique du mercure. Jour. de l'anat. et de la physiol. par Robin 1873, Nr. 1, Janvier et Février, pag. 81—98.

### VIII. Speichel, Magen- und Darmverdauung, Fäces.

#### Uebersicht der Literatur.

Rabuteau, Harnstoff im Speichel.

Korowin, über die Absonderung des Speichels und seine diastatischen Eigenschaften bei Neugeborenen und Säuglingen. Centr. f. d. med. Wissensch. 1873, 305. [Verf. findet gegen Ritter's Angaben, dass der Speichel schon gleich nach der Geburt diastatische Eigenschaften besitzt, und dass mit der Entwicklung des Kindes diese Eigenschaft immer stärker wird. Zu gleichem Resultate gelangte bekanntlich Jul. Schiffer, Thierchem.-Ber. 2, 205.]

Korowin, Fermente von Pancreas und Parotis bei Kindern. Liversidge Arch.: Ueber das amylolytische Ferment des Pancreas.

E. Scheffer, Pepsindarstellung.

H. Selldén, Prüfung von Scheffer's Pepsindarstellungsmethode.

O. Hammarsten, Undiffusibilität des Pepsins.

Murisier, Magenferment kaltblütiger Thiere.

Gust. Wolffhügel, Pepsinverdauung ohne Pepsin.

v. Wittich', über Pepsinwirkung der Pylorusdrüsen.

W. Ebstein und Grützner, über Pepsinbildung im Magen.

R. Lepine, welche Zellen in den Pepsindrüsen sind sauer.

R. Wawrinsky, über die Löslichkeit des geronnenen und flüssigen Eiweisses im Magensafte.

\*H. Braun, über den Modus der Magensaftsecretion. Beiträge z. Anat. u. Phys. von Eckhard. Giessen 1873, 7, Heft 1.

\*L. Landau, zur Physiologie der Bauchspeichel-Absonderung. Inaug.-Dissert. Breslau 1873.

- J. Chautard, spectroskopischer Nachweis von Chlorophyll in den Verdauungsresten.
- Rabuteau und Papillon, observations sur quelques liquides de l'organisme etc. Compt. rend. 77, 135. [Zum Theil auch hier referirt, Cap. V.] Der Magensaft vom Rochen ist stark sauer, gibt ein ClHhaltiges Destillat und einen nicht sauren Rückstand. Bromwasserstoff war nicht im Destillat, wohl aber liess sich Brom in dem mit Kali eingedampften Safte nachweisen. Mit Leconte'schem Reagens gab der Saft N aus. Auch der pancreatische Saft dieser Fische ist constant sauer, wie alle andern Flüssigkeiten dieser Thiere.
- F. Lussana, Annotazioni sperimentali raccolte nel quinguennio 1868—1872 nell' istituto fisiologico dell' università di Padova. Diese Bemerkungen beziehen sich auf die Verdauungsprocesse, und Ref. hebt daraus nur hervor, dass auch Verf. den Resultaten von Schiff, bezüglich der peptogenen Körper entgegengesetzte Resultate erhalten hat. Verf. findet nämlich, dass die natürliche oder künstliche Magenflüssigkeit die gleiche Verdauungskraft besitzt, ob die Thiere vorher Fleischbrühe oder Dextrin erhalten haben oder nicht.

# 74. Rabuteau, über Ausscheidung von einverleibtem Harnstoff und über den normalen Harnstoff im Speichel 1).

Verf. constatirte, dass einverleibter Harnstoff wieder ausgeschieden wird, dass er in Mengen von 5 Grm. keinen diuretischen Einfluss zeigt etc. [zu meist bekannte Sachen]. Es wurde ferner nicht nur im Speichel nach Harnstoffgenuss, sondern auch ohne solchen im normalen Speichel des Verf. und anderer Personen Harnstoff nachgewiesen, ein Vorkommen, das bislang als mehr pathologischer Natur (Wright) aufgefasst wurde. Die Untersuchungen sind jedoch noch nicht so weit abgeschlossen, um bestimmte Angaben über die Menge des Harnstoffs zu machen. In einem Falle konnten auf 250 Grm. gemischten Speichels 25 Centigrm. beinahe reinen Harnstoffs gewonnen werden, woraus hervorgehen würde, dass der Speichel circa 20 Mal weniger Harnstoff enthielte, als der Harn. Picard hat schon vor dem Verf. die Existenz des Harnstoffs im normalen Speichel angegeben, die Nachweisung durch den Verf. ist daher eine Bestätigung derselben.

<sup>1)</sup> Nach einem Vortrag in d. Soc. de biologie vom 16. December 1871; Gazette medicale de Paris 1873, 286.

# 75a. Korowin (Petersburg): Ueber die fermentative Wirkung des pancreatischen Saftes und der Glandula Parotis von Neugeborenen und Brustkindern auf Stärke<sup>1</sup>).

Vorläufige Mittheilung.

Verf. hat die fermentative und zuckerbildende Eigenschaft von Aufgüssen des Pancreas und der Parotis von Kindern untersucht und ist dabei zu nachstehenden Resultaten gelangt:

Die Aufgüsse des Pancreas von Kindern in den ersten Lebensperioden haben absolut keine zuckerbildende Wirkung auf Stärke. Vom zweiten Monate erst bildet sich in sehr geringem Grade die fermentative Wirkung der pancreatischen Aufgüsse und sie ist am Ende des dritten Monats schon so stark, dass es in einigen Fällen gelingt, die quantitative Bestimmung des Zuckers zu machen. Je weiter, desto kräftiger wird die fermentative Eigenschaft dieser Aufgüsse, so dass am Ende des ersten Jahres dieselbe in voller Kraft auftritt.

Die Aufgüsse der Parotis verwandeln dagegen den Stärkekleister schon in den ersten Tagen des Lebens in Zucker und es gelingt schon in dieser Zeit, den Zucker quantitativ zu bestimmen. Je grösser die Körperbildung des Kindes, desto kräftiger ist die fermentative Eigenschaft von dessen Parotis.

Pr.

### 75b. Liversidge Arch.: Ueber das amylolytische Ferment des Pancreas<sup>2</sup>).

Verf. stellte das Ferment nach Wittich's Methode dar und versuchte eine Analyse desselben, die sich jedoch nur auf zwei Bestimmungen des darin enthaltenen Kohlenstoffs, Stickstoffs und der Asche beschränkten. — Eine wässrige Lösung von Pancreatin entfärbt sofort Jodstärke und zwar in Gegenwart freier Stärke, indem das Zusetzen von Jod die blaue Farbe wieder zurückbringt.

Verf. sieht jedoch diese Reaction nicht, wie Wittich, als über die Wirkung des Pancreasfermentes Aufschluss gebend, an, indem er die-

<sup>1)</sup> Centralbl. f. d. medic. Wissensch., 1873, Nr. 17, 261.

<sup>2)</sup> Journal of Anat. and Phys. 8, part. 1, 23.

selbe Reaction auch mit gekochtem Ferment, mit Blutserum und anderen protesden Substanzen erhielt. Weiter wurde nun die Wirkung des Fermentes auf andere Körper, wie Salicin, Härnstoff, Weinsteinsäure, Oxalsäure, jedoch nur mit negativen Resultaten, untersucht.

Wurde Pancreas, mit Glycerin nach einander extrahirt, bis das Extract keine Spur von Wirksamkeit mehr zeigte, der Luft wieder auf einige Zeit ausgesetzt, so konnte wiederum ein neues wirksames Extract gewonnen werden, woraus der Verf. den Schluss zieht, "dass sich im Pancreas eine an und für sich unwirksame Substanz befindet, die erst durch den Zersetzungsprocess in Ferment umgewandelt wird". — Die Isolirung dieser Substanz selbst stellte sich nun Verf. zur Aufgabe, wurde jedoch durch seine Abreise nach Australien daran verhindert. Dreschfeld.

### 76. E. Scheffer, eine praktische Methode, Pepsin darzustellen¹).

Nicht zu wissenschaftlichen Zwecken, sondern nur als Handelsprodukt hat Verf. eine Methode gesucht, Pepsin darzustellen und benutzt dazu die Beobachtung, dass eine Verdauungsflüssigkeit durch Kochsalz, Bittersalz, Chlorcalcium etc. gefällt wird, und als Präcipitat — Pepsin gibt. Es wird eine Magenschleimhaut in saurem Wasser macerirt, mehrere Tage stehen gelassen und abgeseiht. Dazu bringt man nun gesättigte Na Cl-Lösung und mischt. Nach einigen Stunden findet man auf der Oberfläche schwimmend eine zähe Masse, die mit dem Löffel abgeschöpft wird und welche Verf. als Pepsin bezeichnet. Es wird entweder abgepresst, worauf es getrocknet lederartig aussieht, oder noch frisch mit Milchzucker verrieben und stellt dann das "gezuckerte Pepsin" des Verf. dar.

[Von den weiteren Angaben des Verf. kann, da sie sich nur auf unreines Handelsprodukt beziehen, wohl abgesehen werden.]

# 77. H. Selldén, experimentelle Prüfung der Scheffer'schen Methode zur Darstellung von Pepsin<sup>2</sup>).

Die von Scheffer angegebene Methode [siehe vorher] basirt darauf, dass das Pepsin in saurer Lösung durch eine gesättigte Kochsalzlösung niedergeschlagen wird. Um den Werth dieser Methode

<sup>1)</sup> Neu. Rep. f. Pharm. v. L. A. Buchner. Uebersetzung der 1872 in Philadelphia erschienenen Abhandlung des Verf.

<sup>2)</sup> Upsala Läkareförenings förhandlingar, 8, 559.

zu prüfen, machte Selldén einige Versuche im Wesentlichen in Uebereinstimmung mit den von Scheffer gemachten Angaben, aber immer mit Lösungen von bestimmtem Säuregrade und mit genau gewogenen oder gemessenen Mengen. Es zeigte sich hierbei, dass man nach Scheffer's Verfahren allerdings ein wirksames Pepsin darstellen kann, dass aber eine möglichst pepsinreiche Flüssigkeit nur dann erhalten wird, wenn man die Schleimhaut nicht nur in der Kälte macerirt, sondern etwa 1 Stunde mit der sauren Flüssigkeit bei Körperwärme digerirt.

Demnächst suchte Selldén zu entscheiden, ob das aus saurer Lösung durch Kochsalz niedergeschlagene Pepsin wirklich das reine Ferment sei oder, was zu vermuthen war, der Hauptmasse nach aus Eiweiss bestehe. Das zu dem Ende, genau nach Scheffer's Angaben, dargestellte Pepsin gab eine Menge von Eiweissreactionen, aus denen es deutlich wurde, dass das in dieser Weise erhaltene Ferment von Syntonin und wahrscheinlich von noch einem Eiweisskörper verunreinigt war. Dieses Pepsin gibt also andere Reactionen als das von Brücke dargestellte Ferment; und wenn es darauf ankommt, bei wissenschaftlichen Untersuchungen mit einem möglichst reinen Pepsin zu arbeiten, dürfte das Scheffer'sche Präparat kaum zu verwenden sein.

Hammarsten.

### 78. Olof Hammarsten: Ueber die Indiffusibilität des Pepsins<sup>1</sup>).

Nach einer Angabe von Dr. Krasilnikow (1864) hat man in der Dialyse ein Mittel, das Pepsin rein zu gewinnen. Diese Angabe hat Hammarsten bei mehreren Gelegenheiten geprüft; um einer Schimmelbildung oder Zersetzung in der Flüssigkeit bei dieser, bisweilen während 8—14 Tage fortgesetzten Dialyse vorzubeugen, war es jedoch nöthig, mit angesäuerten Fermentlösungen zu arbeiten und die in das Diffusat übergegangene Säure nach und nach durch neue zu ersetzen. Die äussere Flüssigkeit wurde täglich gewechselt und sämmtliche Diffusate bei Körperwärme oder im Vacuo concentrirt. Nach beendigter Dialyse wurden die beiden Flüssigkeiten geprüft und die innere erwies sich dabei als sehr pepsinreich, während in den Diffusaten kaum Spuren von Pepsin enthalten waren.

<sup>1)</sup> Om pepsinets indiffusibilitet of Olof Hammarsten. Upsala läkareförenings förhandlinger, 8, 565.

Es stand dieses Resultat gewissermassen im Widerspruche mit den neuesten Angaben v. Wittich's. Nach diesem Forscher diffundirt nämlich das Pepsin mit Leichtigkeit gegen eine angesäuerte Flüssigkeit, während es gegen eine neutrale beinahe gar nicht diffundiren soll. In Hammarsten's Versuchen dagegen diffundirte gar kein Pepsin und dennoch hatte die äussere Flüssigkeit sehr bald, durch die diffundirte Säure, eine saure Reaction angenommen.

Wegen dieses Widerspruches stellte Hammarsten einige neue Untersuchungen an, und dabei suchte er zuerst seine älteren Beobachtungen über die Indiffusibilität des in saurer Flüssigkeit gelösten Pepsins von Neuem zu prüfen. Die Versuche wurden mit wässrigen Flüssigkeiten von wechselnder Säure- und Pepsinmenge, bei verschiedenen Temperaturen (+5 - + 18°C) und unter Anwendung von drei verschiedenen Sorten deutschen Pergamentpapieres angestellt. Die Diffusate wurden täglich gewechselt, bei gelinder Wärme oder im Vacuo verdunstet und zuletzt, unter Beobachtung nöthiger Vorsichtsmaassregeln, mit gekochtem Fibrin geprüft. Die Resultate stimmten vollkommen mit den älteren überein; es diffundirte durch ein vollkommen fehlerfreies Papier gar kein Pepsin in die äussere Flüssigkeit.

Wie leicht einzusehen ist, besteht der Unterschied in den Versuchsanordnungen von v. Wittich und Hammarsten darin, dass v. Wittich eine neutrale Pepsinglycerinlösung gegen angesäuertes Wasser diffundiren liess, während in Hammarsten's Versuchen eine saure, wässrige Pepsinlösung gegen destillirtes Wasser diffundirte, und obwohl eine Einwirkung des Glycerins auf die Diffusibilität des Pepsins kaum anzunehmen war, schien es also nöthig, einige Versuche genau nach v. Wittich's Vorschrift auszuführen.

Die Resultate dieser Versuche, welche in einigen Fällen 72 Stunden fortgesetzt wurden und zu denen ebenfalls die drei Sorten Pergament-papiere benutzt wurden, stimmten nicht mit den Angaben v. Wittich's überein. In den ersten Versuchen erhielt Hammarsten allerdings bisweilen nach 1—2 Stunden etwas Pepsin in der äusseren Flüssigkeit, aber es stellte sich bei einer sorgfältigeren Prüfung bald heraus, dass selbst in diesen Fällen keine wirkliche Diffusion stattgefunden hatte. Die Anwesenheit von Pepsin in der äusseren Flüssigkeit hatte nämlich ihren Grund darin, dass in Folge der Capillarität die beiden Flüssigkeiten, theils zwischen die Falten des Papieres, theils zwischen das Maly, Jahresbericht für Thierchemie. 1878.

Papier und die äussere Wand des Glasringes, aufgestiegen waren und einander begegnet hatten. In den folgenden Versuchen wurde dieser Fehler beseitigt und nunmehr fand Hammarsten niemals etwas Pepsin in den Diffusaten.

Während das Pepsin nicht, oder nur in äusserst geringer Menge, gegen neutrales destillirtes Wasser diffundirt, soll dagegen, nach v. Wittich's Angabe, durch die Fähigkeit des Fibrins das Pepsin zu absorbiren, die Diffusion des letzteren durch die Anwesenheit von einigen Fibrinflocken in der äusseren Flüssigkeit sehr beschleunigt werden.

Auch diese Angabe wurde geprüft und zunächst wurde die obengenannte Absorptionsfähigkeit des Fibrins durch besondere Versuche bestätigt. Sogar bei Anwesenheit von nur einem Tropfen eines wirksamen Glycerinextractes in 100 CC. Flüssigkeit konnte diese Eigenschaft des Pepsins sehr schlagend dargethan werden; dagegen war es nicht möglich, irgend eine Wirkung des Fibrins auf die Diffusionsgeschwindigkeit des Pepsins zu constatiren. Mehrere in dieser Absicht angestellte und möglichst lange fortgesetzte Versuche gaben, wenn die nöthige Vorsicht beobachtet wurde, negative Resultate.

Um die beiden Bedingungen für das Zustandekommen von einer möglichst raschen Diffusion auf einmal zu erfüllen, stellte Ham-marsten zuletzt eine Reihe von Versuchen an, in denen er einen Glycerinauszug gegen in passender Weise angesäuertes destillirtes Wasser, welches einige Fibrinflocken enthielt, diffundiren liess. Die Versuche wurden bei einer Temperatur von 37—39°C. angestellt, aber selbst nach Verlauf von 24—48 Stunden war das stark aufgequollene Fibrin nicht im Geringsten verdaut. Auf diese Versuche sich stützend, spricht Hammarsten den Satz aus, dass die Indiffusibilität des Pepsins durch die Anwesenheit einer Säure oder einiger Fibrinflocken in der äusseren Flüssigkeit nicht wesentlich vermindert wird 1). Hammarsten.

# 79. Dr. Murisier (Genf): Ueber das Magenferment kaltblütiger Thiere<sup>2</sup>). Mitgetheilt von A. Fick.

Bekanntlich wirkt das Magenferment der Säugethiere nur zwischen gewissen Temperaturgrenzen. Die obere Grenze wird ziemlich überein-

<sup>1) [</sup>Siehe auch hier unten Wolffhügel, pag. 168.]

<sup>2)</sup> Verhandl. der phys.-med. Gesellsch. Würzburg, 4, 120—121.

stimmend auf etwa 60°, die untere auf + 13° oder auch + 5° gesetzt. Für ausgemacht gilt, dass in der Nähe des Gefrierpunktes das Pepsin keine Wirkung mehr auf die Eiweisskörper ausübt. Es entsteht daher die Frage, ob kaltblütige Thiere, die bei einer dem Gefrierpunkte nahen Temperatur leben, dasselbe Magenferment besitzen, wie die Säugethiere. Wäre dies der Fall, so müsste man annehmen, dass sie bei Temperaturen unter + 5° das Magenverdauungsgeschäft gänzlich einstellen. Im anderen Falle müsste man annehmen, dass ihr Magenferment ein anderes ist, als das Pepsin der Säugethiere. Da hierüber nichts bekannt zu sein scheint, hat Dr. Murisier auf Fick's Anlass Versuche angestellt.

Von der Magenschleimhaut verschiedener Thiere wurden Stücke abpräparirt und zerkleinert. Dann wurde davon ein wässriger Auszug bereitet mit einer Wassermenge, die zur angewandten Schleimhautmenge stets im Verhältniss 40:1 stand. Diesem Auszuge wurden allemal 5% Salzsaure zugefügt. Die sauren Auszüge wurden dann mit Eiweisswürfeln bei verschiedenen Temperaturen hingestellt. Es zeigte sich bei der Schleimhaut von Schwein und Hund unter 100 nur selten, bei 00 niemals eine Spur Verdauung. Der Auszug der Magenschleimhaut des Frosches, Hechtes und der Forelle wirkte noch bei 0° regelmässig lösend auf geronnenes Eiweiss ein, und stand auch bei 40° in verdauender Kraft nicht hinter dem künstlichen Magensaft des Hundes und Schweines zurück. Die Zahl der Versuche war nicht unbeträchtlich, und schon die qualitativ angestellten waren augenfällig, so das Fick sie nicht näher aufzählt. Es ist hiernach der Schluss erlaubt, dass die kaltblütigen Thiere ein Magenferment hesitzen, das mit dem der warmblütigen nicht vollkommen identisch ist.

# 80. Gustav Wolffhügel: Ueber Pepsin und Fibrinverdauung ohne Pepsin 1).

Auf Anregung und unter Leitung des Prof. Kühne stellte Verf. Versuche über die Diffusibilität des Pepsin an, und kam dabei zu von den Wittich'schen Angaben [Tageblatt der Naturforschervers. z. Rostock, Nr. 6, 105, Pfüger's Arch. 5, 443] abweichenden Re-

<sup>1)</sup> Pflüger's Arch. f. Physiol. 1873, 7, 188--200.

sultaten. Er hat bei seinen Versuchen sowohl den Graham'schen Dialysor als den Kronecker'schen Diffusionsapparat benützt und zieht eine der letzteren nachgeahmte Methode vor, welche möglichst grosse Diffusionsfläche in compendiöser Form ohne Spannung der Membran bietet und das Diffusat leicht zugänglich sein lässt.

In einem mit Gummischlauch und Glasstöpsel verschlossenen grossen Glastrichter liegt in der Form eines Faltenfilters das vegetabilische Pergament, welches die zu diffundirende Flüssigkeit aufnimmt, während der Glastrichter zu gleicher Höhe mit Wasser oder verdünnter Säure gefüllt wird. Das verwendete Pergamentpapier hatte solche Stärke und Dichte, dass in Wasser oder verdünnter Säure Peptone durch die Membran leicht diffundirten, aber selbst nach dreitägiger Diffusion kein Blutfarbstoff.

Zur Diffusion (bei Zimmertemperatur) mit oder ohne Fibrin gegenüber Wasser oder 0,4% Salz- oder Salpetersäure verwendete Verf.:

- 1) Glycerinextract des Fundustheils des Magens.
- 2) Verdauungssaft durch Selbstverdauung des Magens (Fundus), mit  $0.4^{0}/_{0}$  Salz- oder Salpetersäure gewonnen.
- 3) Peptonhaltige, auf Pepsingehalt jedesmal geprüfte Flüssigkeit. Das, behufs Zerstörung von anhaftendem Ferment, in Wasser gekochte Fibrin wurde nach der Abkühlung theils frisch, theils nach Conservirung in Glycerin verwendet. In Zwischenräumen von 24 und 48 Stunden prüfte Verf. das Diffusat oder das zum Anziehen des Pepsin dicht an die Membran gelegte Fibrin durch 20 stündige Digestion bei einem Säuregrad von  $0.4^{\circ}/_{\circ}$  und  $40^{\circ}$  C. unter Controle einer vor der Digestion gekochten Probe des Diffusats.

Mit Salpetersäure angestellte Versuche, welche in 0,4% Verdünnung mit Pepsin bei Körperwärme ebenso stark verdaut, wie die 0,4% Salzsäure, zeigten, dass dieselbe zwar wie die Salzsäure im Stande ist, ohne Pepsin gekochtes Fibrin zu lösen und in Pepton zu verwandeln, aber dass bei 40% C. für die hier nur in Betracht kommenden ersten zwei Tage die Bildung des Peptons und der dasselbe immer begleitenden anderen Stoffe noch zu minimal ist, um z. B. mit Natron-Kupfersulphat mehr als blaue, höchstens blauviolette Färbung zu geben.

Durch ihre eigene Verdauungskraft könnte die Säure zur Fehlerquelle werden, namentlich die etwas rascher verdauende Salzsäure, wenn man besonderen Werth auf die Peptonbildung legen wollte und nicht auf das übliche Kriterium, die "kaum zu verwechselnde rasch lösende

Wirkung des Pepsin selbst in kleinen Mengen" (Brücke). Um diese Säurewirkung auszuschalten, bedient sich Wolffhügel für die Diffusionsversuche statt der Salzsäure der Salpetersäure.

Die 0,4 procentigen Säuren wurden aus den officinellen reinen Säuren titrirt, indem von der 25 % Salzsäure 16 CC., von der 30 % Salpetersäure 13,3 CC. auf 1000 CC. Wasser kamen.

Weder der stets sehr wirksame Glycerinextract noch die stark pepsinhaltige Peptonlösung gaben genügende Beweise einer Diffusion von Pepsin. Dem Einwande gegen die Salpetersäure, dass die durch v. Wittich beobachtete Diffusibilität eine Eigenschaft der Verbindung des Pepsins mit Salzsäure (Schmidt's Chlorpepsinwasserstoffsäure) sei, begegnet Verf. mit der Angabe, dass bei den Versuchen nie eine Differenz zwischen der Verdauungsprobe und ihrer gekochten Controlprobe zu erkennen war. Die üblichen Cautelen der Diffusion verlangen bei der Entscheidung vorliegender Frage mehr als die gewöhnliche Aufmerksamkeit, wenn man bedenkt, dass ein Minimum vom Pepsin hinreicht, in Verbindung mit verdünnter Säure eine rasch verdauende Wirkung auf Fibrin zu entfalten.

Die Frage, ob vom Pylorustheil Pepsinproduction stattfinde, beantwortet Verf. mit Friedinger, Fick und v. Wittich verneinend, indem er die langsame Verdauung, welche die Versuche mit dem Pylorustheil ergaben, auf reine Salzsäurewirkung zurückführt.

Bei den ersten Versuchen wurde dem soeben getödteten, in der Verdauung begriffenen Thiere behutsam der Magen entnommen, vom Pylorus aus in der grossen Curvatur geöffnet, über die Hand gestülpt und unter fliessendem Wasser gewaschen. Später modificirte Verf. das Verfahren dahin, dass vor dem Waschen der Pylorustheil unter Zurücklassung der intermediären Zone (Ebstein), mit einer reinen Scheere abgetragen, bis zur neutralen Reaction irrigirt und dann zerkleinert mit Glycerin extrahirt wurde. Die Verdauungsversuche, auch die mit 0,4% Salpetersäure, bei 40%. Brütofenwärme und 20stündiger Dauer mit gekochtem, vor der Verdauung abgekühltem Fibrin angestellt, überzeugten Wolffhügel, dass ein mit Sorgfalt und Reinlichkeit hergestellter Glycerinextract des Pylorustheiles nicht im Stande ist, mit Salpetersäure auf Fibrin derart verdauend zu wirken, wie bei Gegenwart von Pepsin in Spuren: Die Fibrinflocke quillt auf, die Flüssigkeit wird kaum getrübt und gibt mit Natron-Kupfersulphat höchstens blauviolette Färbung.

Gegenstand der weiteren Untersuchung ist die Bildung der Peptone durch ganz verdünnte Säuren.

Gereinigtes Fibrin von Rinderblut wurde zur Zerstörung fermentirend wirkender Stoffe 20 Minuten mit Wasser gekocht und die ungefähr 100 Grm. trockenen Materials entsprechende Fibrinmenge nach Abkühlung, mit 3000 CC. 0,4% Salzsäure bei 60% C. unter Ersatz des verdampfenden Wassers digerirt. Nach 5 Tagen wurde decantirt, filtrirt und der Fibrinrückstand weiterer Digestion mit 0,4% Salzsäure über-Bei Neutralisation mit Natronhydrat entstand in dem klaren, weingelben Filtrate eine starke wolkige Fällung von Fibrinsyntonin, das nach Decantation und Auswaschen in Glycerin aufbewahrt wurde. Der Fibrinrest zeigte während fünftägigen Digerirens mit 10procentiger Salzsaure bei 60°C. keine Neigung, sich zu lösen, die Saure hatte eine violette Färbung angenommen und bewirkte bei spektroskopischer Untersuchung nur eine gleichmässige Verdunkelung des Spektrums; auch die Reactionen auf Indol, Indican und Indigo gaben negatives Resultat. Eine weitere zehntägige Digestion des Fibrinrestes bei 40°C. mit Magensaft und 0,4% Salzsäure ergab schliesslich einen colloiden braunen Rest, welcher sowohl in verdünnter als in concentrirter Salzsäure unlöslich ist und in concentrirter Kochsalzlösung quillt. Eine Lösung desselben in Sodalösung gibt beim Kochen einen, in Ammoniak unter Orangefärbung löslichen Niederschlag. Die salpetersaure Lösung der mit Soda und Salpeter bereiteten Asche gibt mit molybdänsaurem Ammoniak, Phosphorsäurereaction, die bei der nicht alkalischen Asche ausbleibt. Wolffhügel hat dieser unverdauliche Fibrinrest Aehnlichkeit mit dem Miescher'schen Nuclein, dessen Vorhandensein sich auf die in den Fibrinflocken eingeschlossenen Blutkörperchen zurückführen lasse.

Das Filtrat wurde bei 75-80°C. zu einer bräunlich-gelben syrupösen Flüssigkeit eingedampft, mit absolutem Alkohol gefällt, der abgegossene Alkohol, zum Sieden erhitzt, wieder daraufgegeben und 20 Stunden stehen gelassen.

Wolffhügel bezeichnet diese Masse allgemein als Pepton und den darüber stehenden gelbgefärbten Alkohol als Alkophyr.

Das Pepton, mit Wasser zum Sieden erhitzt und heiss filtrirt, hinterlässt einen schwarzgrauen Rückstand, während das klar abtropfende Filtrat sich bald trübte. In der Peptonlösung entstand während des Abdampfens ein Coagulat, den Eigenschaften nach ein Acidalbuminat.

Nach Kochen unter Essigsäurezusatz wurde das concentrirte Pepton filtrirt, eingeengt und die über Nacht erfolgte reichliche Chlornatriumausscheidung in Filterpapier mit Pergamentumkleidung gepresst und durch Auslaugen des Papiers mit Wasser das Pepton ohne grossen Verlust in reinerem Zustand gewonnen. In der Lösung bewirkt Salpetersäure und Kochen keine Ausscheidung, erstere selbst bei Erwärmen nur Gelbfärbung, mit Ammoniak dann Orangefärbung. Natronhydrat und wenig Kupfersulphat erzeugt Purpurfärbung, Quecksilbernitrat weisse Fällung, die beim Erwärmen grösstentheils verschwindet und bei Zusatz von salpetriger Säure nach längerem Kochen als röthliches Pulver unter Rothfarbung der Flüssigkeit sich niederschlägt. Essigsäure, Ferrocyankalium, Pikrinsäure und Quecksilberchlorid bringen Trübung, Tanninlösung starke Fällung hervor. Basisches und neutrales Bleiacetat bewirken Trübungen, erstere ist im Ueberschuss des Reagens nicht, letztere dagegen löslich. Mit Alaunlösung entsteht allmählig leichte Trübung, ebenso mit Kupfersulphat. Eisenchlorid erzeugt weisse Trübung, die sich bei Eisenchloridüberschuss unter rother Farbe löst.

Verf. hat zur Controle mit, aus gekochtem und getrocknetem Fibrin durch Digestion mit 0,4 procentiger Salzsäure und Pepsin gewonnenem Pepton diese Reactionen wiederholt. Sie traten in gleicher Weise wie bei der ohne Pepsin dargestellten Peptonlösung ein, nur dass Eisenchlorid nicht trübte und die Fällung von neutralem Bleiacetat im Ueberschuss des Reagens nicht löslich war. Das zur Syrupconsistenz eingedampfte "Alkophyr", das in verdünntem Alkohol zum Theil, in absolutem unlöslich, in kohlensauren Alkalien und verdünnten Säuren löslich war, machte, in kohlensaurem Nätron gelöst, im Vergleich zur Peptonlösung folgende Ausnahme:

Mit Salpetersäure entstand eine in Ammoniak lösliche Trübung, mit Natron - Kupfersulphat gelbgrüne Färbung. Millon's Reagens, Tanninlösung, Pikrinsäure, Quecksilberchlorid und neutrales Bleiacetat verhielten sich negativ.

Der in verdünntem Alkohol gelöste Theil des Alkophyr nähert sich in seinen Reactionen der Peptonlösung.

Nach verschiedenen Richtungen angestellte Versuche über eine spontane Pepsinentstehung durch Einwirkung der Säure auf Fibrin gaben keine brauchbaren positiven Anhaltspunkte.

Wolffhügel fasst seine Untersuchungsresultate in folgenden Sätzen zusammen:

- 1) Pepsin diffundirt nicht.
- 2) Die Pylorusdrüsen produciren kein Pepsin.
- 3) Salzsäure oder Salpetersäure ist in 0,4 procentiger Verdünnung im Stande, bei einer Temperatur von 60°C. gekochtes Fibrin, wenn auch langsam, zu lösen und in Peptone überzuführen.
- 4) Diese Fähigkeit, Peptone zu bilden, entwickeln beide Säuren schon bei 40°C. in geringerem Maasse, die Salpetersäure aber entschieden langsamer.
- 5) Deshalb ist die Salpetersäure, welche bei der Pepsinverdauung dieselben Dienste leistet, in Versuchen zum Nachweis von Pepsin der Salzsäure vorzuziehen.

  Pr.

### 81. v. Wittich: Ueber die Pepsinwirkung der Pylorusdrüsen 1).

Gegen die Methode von Ebstein und Grützner [Thierchem.-Ber. 2, 220], die Wirksamkeit eines Pepsinauszuges nach der Gewichtsabnahme des demselben zugesetzten Eiweisses zu beurtheilen, wendet Verf. ein, dass die ihr zu Grunde liegende Voraussetzung der directen Proportionalität zwischen Verdauung und Gewichtsabnahme nicht bewiesen sei. Verf. bediente sich der von Gruenhagen herrührenden Methode [Thierchem.-Ber. 2, 206], um die Menge des verwendeten Pepsins aus der Schnelligkeit seiner Wirkung auf vorher gequollenes Fibrin zu erschliessen. Er bringt das letztere frei von aller nicht imbibirten Säure auf ein Filtrum, setzt pepsinhaltiges Glycerin zu, und bestimmt die verdauende Kraft aus der Menge des in bestimmter Zeit gewonnenen Filtrates. Die Methode soll namentlich den Vortheil haben, dass man fast ganz unabhängig von der alleinigen Wirkung der verdünnten Säure auf die zu verdauende Substanz ist. Auch die von Ebstein und Grützner angewandte Methode der Extraction der Schleimhaut mit Salzsäure von 0,1-0,2 % hält Verf. für unzweckmässig, da dieselbe immer bereits einen künstlichen Verdauungsprocess darstellt, der Auszug also in jedem Falle Peptone enthält. Er zieht die

<sup>1)</sup> Pflüger's Arch. f. Physiol. 7, 18-27; auch Ctrbl. f. d. med. Wissensch. 1873, Nr. 19, p. 297.

Glycerinextraction vor und hat Versuche mit Magen vom Schwein und Kaninchen angestellt. Die Pars pylorica, welche sich durch blasse Farbe ziemlich scharf abgrenzt, wurde nach Befreiung der Schleimhaut von der Magenmuskulatur abgetrennt, so dass noch ein Theil an dem Fundus blieb, beide Abschnitte hierauf gesondert mit Wasser gewaschen, ca. 20 Stunden in destillirtes Wasser und dann in Alkohol gelegt, über Schwefelsäure getrocknet und gepulvert. Sodann wurden gleiche Gewichtsmengen (0,22 Grm. mit gleichen Mengen Glycerin 10 CC.) angerieben und die verdauende Kraft des Auszuges nach acht Tagen geprüft.

Alle Versuche ergaben, dass die Pars pylorica entweder gar nicht oder nur wenig verdaut, und Verf. ist in letzterem Falle geneigt, anzunehmen, dass selbst nach sorgfältigstem Waschen der Pylorusschleimhaut immer noch ein Minimum von mechanisch anhaftendem Pepsin verblieb.

Gegen Heidenhain's Anschauung, dass die von ihm sogenannten Hauptzellen die Pepsinbildner seien, wendet Verf. ein, dass nach seinen Versuchen jene drüsigen Partien, welche frei von allen Belegzellen sind und Heidenhain's Hauptzellen in ihren Schläuchen führen, absolut gar keine Pepsinwirkung an den Tag legten, dass die tieferen mehr Belegzellen zeigenden Schichten der Fundusschleimhaut kräftiger wirkten und danach wahrscheinlich wird, dass die Belegzellen die Pepsinbildner sind.

Pr.

# 82. W. Ebstein und P. Grützner: Ueber Pepsinbildung im Magen 1).

Um die, gegen eine frühere Arbeit der Verff. [Thierchem.-Ber. 1872, 2, 210] gerichteten Einwände v. Wittich's [siehe vorher 168] zu prüfen, haben Ebstein und Grützner sich zu ihren Versuchen der von v. Wittich empfohlenen Gruenhagen'schen Methode bedient, um so ein Urtheil über deren Genauigkeit gegenüber ihrer eigenen Methode zu gewinnen.

Bei der Darstellung von Extracten umgingen die Verff. die von v. Wittich empfohlene Methode, den Magen erst in Alkohol zu entwässern und dann zu trocknen, weil sie sich überzeugt hatten, dass

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv für Physiologie 8, 122-151.

Einlegen des Magens in Alkohol die Verdauungsfähigkeit desselben bedeutend herabsetzt.

Aus allen Versuchen ergibt sich, dass die Gruenhagen'sche Methode auch geringere Veränderungen des Pepsingehaltes anzuzeigen im Stande ist, vorausgesetzt, dass die Pepsinmengen nicht zu gering sind, und dass die nach dieser Methode erhaltenen Resultate den durch die Wägemethode gewonnenen analog sind.

In einem Punkte nur weichen die Zahlen, hier das Gewicht des gelösten Eiweisses, dort die Menge der gebildeten Péptone, von einander ab: Die pepsinreichen Extracte verdauen nämlich nach der Gruenhagen'schen Methode relativ weniger als nach der Wägemethode. Dies rührt daher, dass bei der raschen Verstüssigung des Fibrins (wie auch v. Wittich hervorhebt), auch Pepsin in das Filtrat übergeht, demgemäss nicht alles Pepsin zur Wirkung kommen kann.

Aus den von den Verff. mitgetheilten Versuchen folgt in zweiter Linie, dass der Pylorus mit Salzsäure ausgezogen unzweifelhaft verdauende Kraft besitzt und eine Wirkung entfaltet, die mit den früheren Angaben der Verff. übereinstimmt, dass aber der Glycerinextract des Pylorus keine oder nahezu keine Lösung von Albuminaten einzuleiten vermag.

Wolffhügel [siehe Seite 163 ff.] empfiehlt, um Pepsinwirkungen zu erzeugen, nicht die übliche 0,2 % oder 0,15 % Salzsäure, sondern eine 0,4 % Salpetersäure, weil erstere an und für sich Albuminate löse, letztere aber nicht, und somit die reine Pepsinwirkung zur Anschauung bringe. Dieses Verfahren halten die Verff. nicht für empfehlenswerth, denn 1) könne man durch einen Controlversuch mit Salzsäure allein die Pepsinwirkung von der Säurewirkung unterscheiden, da Salzsäure für sich nie so viel Albuminate löst, wie Salzsäure, der auch nur die geringsten Spuren von Pepsin zugefügt sind, und 2) und dies ist der wichtigere Grund, setzt Salpetersäure von der genannten Concentration, welche allerdings für sich kaum lösend auf Eiweisskörper wirkt, die lösende Kraft, welche dem Pepsin für Albuminate zukommt, herab und thut dies umsomehr, je kleiner die Pepsinmengen sind.

Abgesehen von all' diesen Controversen, welche sich mehr oder weniger auf die Methoden beziehen, Pepsin nachzuweisen, halten die Verff. die Ansicht fest, dass einerseits der Pylorus mit Salzsäure extrahirt, stets verdauungsfähige Extracte liefert, andererseits aber, mit Glycerin

ausgezogen nahezu keine lösende Kraft auf Albuminate entfaltet. Soweit stimmen die Verf. also mit v. Wittich überein, nicht aber bezüglich dessen Anschauung, dass das in dem Pylorus befindliche Pepsin einfach aus dem pepsinreichen Fundus hineingekommen und infiltrirt sei.

Denn, so sagen sie, "der einzige Weg, auf dem das Pepsin nach unten gelangen kann, sind die mit Cylinderepithel ausgekleideten Magengrübchen. In ihrem Lumen oder an ihren Epithelzellen haftend, müsste das Pepsin nach unten dringen. Wenn aber dies der Fall, so müsste man es doch einmal in jenen Epithelschichten und namentlich in ihren oberflächlichen Lagen nachweisen können; dies gelingt aber nicht. Gerade die oberflächlichen Schichten verdauen, auch mit Salzsäure extrahirt, gar nichts".

Entgegen der Anschauung v. Wittich's, welcher die Belegzellen als Pepsinbildner betrachtet [siehe oben 169], sehen sie weiter die Hauptzellen des Fundus und die Drüsenzellen des Pylorus als die Träger, beziehungsweise Bereiter der verdauenden Potenz an. Denn wenn v. Wittich den Ort, wo sich das meiste Pepsin nachweisen lässt, als die Bildungsstätte desselben betrachtet, so sind es gerade die Hauptzellen, welche nach den Untersuchungen von Heiden hain, Rollet, Friedinger und Henle, in den unteren Partien der Magenschleimhaut bei Weitem überwiegen; und da die letzteren kräftiger wirken als die oberflächlichen, so sind die Hauptzellen als die Pepsinbildner anzusehen.

Es blieb noch die Frage zu erörtern, warum Glycerin unter allen Umständen mit dem Fundus wirksame Extracte gibt, und so selten mit dem Pylorus, aus dem stets durch Salzsäure wirksame Infuse bereitet werden konnten.

Der Fundus unterscheidet sich vom Pylorus durch den Besitz von Belegzellen, die nach Heiden hain's Ansicht möglicherweise mit der Säurebildung betraut sind; ersterer ist also = Hauptzellen + Belegzellen (Säurebildner), letzterer enthält Hauptzellen allein. Es lag demgemäss nahe, dem Pylorus künstlich das zuzufügen, was der Fundus wahrscheinlich in seinen Belegzellen besitzt, und dann sein Verhalten gegenüber dem Glycerin zu studiren. Diesbezügliche Versuche, welche die Verff. in extenso mittheilen, zeigen denn in der That, dass durch vorherige passende Behandlung mit Salzsäure die Pepsinmenge in dem Fundus und Pylorus vermehrt, resp.

Pepsin gebildet und in eine Form übergeführt werden kann, die das Glycerin zu extrahiren im Stande ist.

"Wenn letzteres aber der Fall, in welcher Form war das Pepsin vorher, als es nicht durch Glycerin extrahirt werden konnte, in dem Fundus oder namentlich dem Pylorus vorhanden? Ist das Pepsin in jenen Drüsen überhaupt noch nicht fertig gebildet oder ist es gebunden an irgend eine Substanz, von der es durch Glycerin nicht befreit werden kann? Sind dann vielleicht andere Flüssigkeiten als Salzsäure und Glycerin, vielleicht reines Wasser und Kochsalzlösungen, im Stande, das entweder unfertige oder an eine andere Substanz gebundene Ferment dem Pylorus zu entziehen, und wie verhalten sich diese gewonnenen Extracte gegenüber den Drüsenzellen selbst, wenn mit beiden die gleichen Operationen vorgenommen werden."

Diese Betrachtung führte zu einer Reihe von Versuchen, durch welche die Verff. zunächst constatirten, dass sowohl Wasser wie Salzwasser verdauungsfähige Extracte vom Fundus und Pylorus liefert, weiter aber, dass, wenn man den eingedampften wässrigen Auszug in Glycerin löst, oder wenn keine vollständige Lösung erfolgt, den Rückstand, der verdauende Substanz enthalten muss, einfach mit Glycerin vermischt, dergleichen Aufgüsse oder Lösungen kaum verdauend wirken; dass jedoch derselbe eingedampfte Rückstand, mit Salzsäure behandelt, sehr wohl verdauend wirkt, endlich dass das eingedampfte Salzextract sowohl mit Salzsäure, als auch mit Glycerin ausgezogen lösend auf Albuminate wirkt.

Eine Erklärung dieser Thatsachen geben nun Ebstein und Grützner in folgender Weise: "Das Pepsin existirt in den Hauptzellen des Fundus beziehungsweise in den Drüsenzellen des Pylorus nicht schon als solches, sondern in einer Vereinigung mit deren Albuminaten, mit denen in Gemeinschaft es wahrscheinlich ausgeschieden wird, in der Form eines Secretes, welches dem wässrigen Aufguss des Pylorus gleich sein dürfte. Solch ein Secret ist an und für sich ohne Säurezusatz auf Albuminate wirkungslos und wird durch Glycerin wirkungslos erhalten, selbst wenn es noch nachträglich mit Salzsäure in Berührung kommt."

Spaltet man aus dieser (pepsinogenen) Substanz das Pepsin durch Kochsalz ab, so bleiben die Albuminate intact, verwendet man aber Salzsäure, so geht (wenigstens innerhalb gewisser Säureconcentrationen) mit der Bildung von freiem Pepsin zugleich die Lösung der Albuminate Hand in Hand.

Im Fundus ist das Pepsin schon als solches frei vorhanden und durch Glycerin ausziehbar, weil neben der pepsinogenen Substanz, dem Secret der Hauptzellen, noch ein zweites Secret sich vorfindet, welches gleich dem Kochsalz oder der Salzsäure die Abspaltung des Pepsins zum Theil schon besorgt hat.

Ein mit Wasser behandelter und nachträglich mit Glycerin ausgezogener Fundus gibt ein wirksameres Extract als ein einfach mit Glycerin ausgezogener; bei dem Pylorus (vorausgesetzt, dass er keine Säure mehr enthält) bleibt sich die Sache gleich; denn was das Wasser im Pylorus nicht thun konnte, leistet es im Fundus, da zu seiner Wirkung noch die der Belegzellen sich addirt.

Im Anschlusse an diese Untersuchungen erörtern die Verff. endlich noch die Frage, ob das Secret der Belegzellen sauer sei oder nur die zur Freimachung des Pepsins nöthigen Chloralkalien enthalte. In Erwägung, dass die Substanz der Magendrüsen in der Tiefe nie sauer gefunden wird (Brücke), in Erwägung ferner, dass eine Bildung von Salzsäure innerhalb der Drüsenschläuche zur Selbstverdauung der Hauptzellen führen musste, halten sie es für wahrscheinlich, dass die Belegzellen nur ein an Chloralkalien reiches Secret absondern, welches in Vereinigung mit dem der Hauptzellen eine vorläufig noch unwirksame Pepsinlösung gibt, die erst auf der Oberfläche des Magens aus noch unbekannten Ursachen eine saure Reaction annimmt.

# 83. R. Lepine: Welche Zellen in den sogenannten Pepsindrüsen sind sauer? 1)

In einem älteren Versuche hat Bernard in die Venen eines Kaninchens nacheinander Lösung von gelbem Blutlaugesalz und von Eisenlactat gespritzt, Körper, die nur bei schwach saurer, nicht bei schwach alkalischer Reaction aufeinander wirken. Er fand die innere Magen-

<sup>1)</sup> Recherches expérimentales sur la question de savoir si certaines cellules des glandes (dites a pepsine) de l'estomac présentent une réaction acide. Vortrag in der Société de Biologie, 6. December 1873. — Gazette medic. de Paris, 1873, pag. 689.

oberfläche blau, nicht aber die Schleimhaut in ihrer Dicke. Da neuestens in den sogenannten Pepsindrüsen zweierlei Arten von Zellen bekannt geworden sind, so schien es von Neuem interessant, ähnliche Versuche zu machen, denn man konnte annehmen, dass nur eine Art von Zellen säurebildend sei. Bei dem Versuche Bernard's, in dem nicht mikroskopisch die Mucosa untersucht worden ist, ist vielleicht die Färbung übersehen worden, oder die Färbemittel sind aus dem Blutstrom nicht in die Zellen übergegangen.

Verf. wählte den Hundemagen, dessen Schleimhaut stärker sauer ist als die des Kaninchens. Es wurde das 24 Stunden nüchterne Thier mit einer starken Mahlzeit gefüttert und nach 1-3 Stunden getödtet, der Magen herausgenommen, flink von seinem Inhalte befreit und gewaschen. Es wurde dann nach zweierlei Methoden verfahren. Zunächst machte Verf. mit dem Doppelmesser Schnitte senkrecht auf die Fläche und legte sie in eine Lösung, die auf folgende Art präparirt war. Zu einem Gemenge von gelöstem Blutlaugensalz und Eisenvitriol setzte man tropfenweise so lange verdünntes Kali, bis die Flüssigkeit neutral und schmutzig gelb wird unter Zerstörung des anfänglichen blauen Niederschlags. Es genügt dann zu einigen CC. dieser Flüssigkeit einen Tropfen verdünnter HCl zu bringen, um eine prachtvolle Fällung von Berliner Blau zu erzeugen. Wenn daher bestimmte morphologische Elemente in den Hautschnitten auch nur ganz schwach sauer wären, so müsste sich dieses nach dem Eintauchen in die genannte Lösung sofort durch eintretende Blaufärbung zu erkennen geben. Trotz der Raschheit, mit der dabei zu Werke gegangen wurde, so dass eine Diffusion ausgeschlossen war, so konnte doch Verf. weder in der einen noch anderen Art von Zellen mit Hülfe des Mikroskops irgend eine Bläuung constatiren 1).

Bei einer zweiten Reihe von Versuchen verfuhr Verf. so, dass ein Stück abpräparirter Schleimhaut des Magens gleichsam als Membran in einem Diffusionsapparate benutzt wurde in der Art, dass auf der einen Seite der Membran eine Lösung von gelbem Blutlaugensalz, auf der anderen eine wässrige oder alkoholische [?] Lösung von Milch oder

<sup>1) [</sup>Die Methode ist, trotzdem dies Verf. vermuthet, nicht vorwurfsfrei; eine auch nur schwach alkalisch gemachte Lösung, wie sie oben beschrieben wurde, enthält Eisenhydroxyde, ist daher keine vollkommene Lösung und kann also auch nicht in die Zellen hineindiffundiren und dort durch die anwesende Säure veranlasst einen blauen Niederschlag geben. M.]

schwefelsaurem Eisen sich befand. Nach einiger Zeit fand sich immer blaue Färbung an der freien Schleimhautsläche. Das Hautstück wurde dann gehärtet und in feinen Schnitten unter dem Mikroskop durchsucht, aber keine Art der Zellen zeigte auch hier irgend eine Spur von blauem Niederschlag.

# 84. R. Wawrinsky: Ueber die Löslichkeit des geronnenen und flüssigen Eiweisses im Magensafte 1).

Die über diesen Gegenstand von Fick angestellten Untersuchungen stimmen nicht mit denjenigen von Meissner überein. Aus Fick's Arbeit resultirt nämlich der Satz, dass für den Magensaft geronnenes und ungeronnenes Eiweiss gleich verdaulich sind, während nach Meissner's Angaben das geronnene Eiweiss leichter in Pepton verwandelt werden soll.

Vergleicht man mit einander die von den genannten Autoren angestellten Untersuchungen, so bemerkt man sogleich einen bestimmten Unterschied in den Versuchsanordnungen. Während nämlich die Versuche Meissner's mit einer etwa 0.2% HCl enthaltenden Pepsinlösung angestellt wurden, hat dagegen Fick mit einem 0.5% HCl enthaltenden Magensafte gearbeitet. Es lag nun nahe anzunehmen, dass die ungleichen Säuregrade nicht ohne Einfluss auf die Resultate gewesen wären, und aus diesem Grunde stellte Wawrinsky einige Versuche an, welche darauf ausgingen, den Einfluss des Säuregrades zu bestimmen.

Bei diesen Versuchen verfuhr Wawrinsky in folgender Weise: Von einer Lösung flüssigen Eiweisses wurden zwei ganz gleich grosse Portionen abgemessen und dann die eine gekocht. In einer dritten, ebenfalls abgemessenen Portion derselben Eiweisslösung wurde der Gehalt an Eiweiss (bei 110°C. getrocknet) bestimmt. Andererseits wurde ein Theil des zu einem jeden Versuche benutzten Magensaftes neutralisirt und darin dessen Gehalt an festen (bei 110°C. getrockneten) Stoffen bestimmt. Die beiden erstgenannten Eiweissportionen wurden mit gleich grossen Mengen des künstlichen Magensaftes vermischt und dann bei 38-40°C. hingestellt, bis das geronnene Eiweiss vollständig gelöst worden war. Dann wurden beide Proben mit einer titrirten Natronlauge neutralisirt und der aus Syntonin bestehende Niederschlag

<sup>1)</sup> Upsala Läkareförenings förhandlingar, 8, 574.

auf ein Filtrum gebracht, gewaschen, bei 110°C. getrocknet und gewogen. Das neutrale Filtrat wurde dann durch Erhitzen — wenn nöthig unter Zusatz von etwas Essigsäure — auf die Anwesenheit von gerinnbarem Eiweisse geprüft und ein etwa entstehender Niederschlag gewaschen, getrocknet und gewogen. Das zuletzt erhaltene Filtrat wurde verdunstet, der Rückstand getrocknet und gewogen, und daraus, nach Abzug der festen Stoffe des Magensaftes, die Menge der Peptone und der sonstigen Verdauungsprodukte berechnet. Zur Controle diente das, wie oben gesagt, ebenfalls bestimmte Trockengewicht des zu dem Versuche benützten Eiweisses.

In der ersten Versuchsreihe wurden die beiden Eiweissportionen vor dem Zusatze des Magensaftes genau mit Chlorwasserstoffsäure neutralisirt, damit keine Aenderung in dem Säuregrade des Magensaftes entstände. Erst dann wurde die eine Probe erhitzt, wobei ein lockeres leicht zu zertheilendes Coagulum erhalten wurde. Das Trockengewicht des angewendeten Hühnereiweisses schwankte in den einzelnen Versuchen zwischen 1 und 3 Grm. und die Menge des künstlichen auf Kalbsmägen bereiteten Magensaftes zwischen 100 und 150 CC. — Die zur Verdauung des gekochten Eiweisses in den einzelnen Versuchen nöthige Zeit betrug, je nach der Wirksamkeit des Magensaftes, 1—7 Stunden.

Die Resultate der ersten Versuchsreihe sind in der folgenden Tabelle enthalten.

Tab. 1.

Säuregrad des Magensaftes.	Eiweiss.	Syntonin.	Beim Er- hitzen gerinnendes Eiweiss.	Pepton und andere Verdauungs- produkte.	
Nr. 1. 0,1 % HCl. {	geronnenes	0,263 Gm.	0,000 Gm.	1,928 Gm.	
	flüssiges	0,088 Gm.	0,825 Gm.	1,270 Gm.	
Nr. 2. 0,2 % HCl. {	geronnenes	0,229 Gm.	0,042 Gm.	0,771 Gm.	
	flüssiges	0,033 Gm.	0,315 Gm.	0,687 Gm.	
Nr. 3. 0,2% HCl. {	geronnenes	0,850 Gm.	0,062 Gm.	2,154 Gm.	
	flüssiges	0,080 Gm.	0,439 Gm.	2,041 Gm.	
Nr. 4. 0,5 % HCl. {	geronnenes	1,000 Gm.	0,000 Gm.	2,244 Gm.	
	flüssiges	0,388 Gm.	0,081 Gm.	2,779 Gm.	
Nr. 5. 0,5 % HCl. {	geronnenes	0,814 Gm.	0,000 Gm.	2,216 Gm.	
	flüssiges	0,256 Gm.	0,071 Gm.	2,706 Gm.	

Aus der Tabelle geht also zunächst hervor, dass die Säuremenge des künstlichen Magensaftes einen nicht unbedeutenden Einfluss auf die Verdaulichkeit des Eiweisses ausübt. Bei einem Säuregrade von 0,1 bis 0,2% HCl wird gekochtes Eiweiss entschieden leichter verdaut als ungekochtes; es enthält nämlich die Lösung des ersteren mehr Syntonin und Pepton als die des letzteren. Bei einem Säuregrade von 0,5% HCl tritt der entgegengesetzte Fall ein. Das gekochte Eiweiss liefert allerdings fortwährend etwas mehr Syntonin, aber gleichzeitig etwas weniger Pepton als das ungekochte, und wenn man das Pepton als das Endprodukt der Verdauung betrachtet, muss also das flüssige Eiweiss als das, bei diesem Säuregrade, leichter verdauliche betrachtet werden. In der That hat auch Fick von vier Versuchen drei Mal etwas mehr Pepton in der Lösung des flüssigen Eiweisses gefunden, und nur der Umstand, dass er mit einer geringeren Eiweissmenge arbeitete, ist der Grund, weshalb der Unterschied in seinen Versuchen so gering aussiel.

In Uebereinstimmung mit Meissner fand Wawrinsky stets etwas unverdautes, beim Erhitzen gerinnendes Eiweisse unter den Verdauungsprodukten des flüssigen Eiweisses, während er in der Lösung des gekochten Eiweisses dasselbe entweder gänzlich vermisste oder nur in Spuren nachweisen konnte. Zuletzt zeigt die Tabelle und vor allem die Versuche 2 und 3, wie wichtig es ist, nicht die Peptonmenge allein, sondern auch die Menge des Syntonins und des coagulablen Eiweisses zu bestimmen.

Um indessen die Verhältnisse während der natürlichen Verdauung etwas mehr nachzuahmen, stellte Wawrinsky eine zweite Versuchsreihe an, in welcher das Eiweiss nicht mit Chlorwasserstoffsäure neutralisirt wurde. Das flüssige Eiweiss wurde einfach gekocht und dann gerührt, bis es das Aussehen des gekauten Eiweisses annähernd angenommen hatte. Dann erst wurde es mit dem Magensafte vermischt. Mit dem flüssigen Eiweisse wurde ganz so wie in der vorigen Versuchsreihe verfahren, mit dem einzigen Unterschiede, dass es nicht vor dem Zusatze des Magensaftes neutralisirt wurde.

Die Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tab. 2.

Säuregrad des Magensaftes.	Eiweiss.	Syntonin.	Beim Er- hitzen gerinnendes Eiweiss.	Pepton und andere Verdauungs- produkte.	
Nr. 1. 0,1% HCl. {	geronnenes	0,181 Gm.	0,044 Gm.	2,037 Gm.	
	flüssiges	0,084 Gm.	0,896 Gm.	1,290 Gm.	
Nr. 2. 0,1 % HCl. {	geronnenes	0,113 Gm.	0,000 Gm.	1,470 Gm.	
	flüssiges	0,046 Gm.	0,678 Gm.	0,867 Gm.	
Nr. 3. 0,2 % HCl. {	geronnenes	0, <b>29</b> 9 Gm.	0,038 Gm.	2,092 Gm.	
	flüssiges	0,128 Gm.	0,151 Gm.	2,155 Gm.	
Nr. 4. 0,2 % HCl. {	geronnenes	0,686 Gm.	0,019 Gm.	1,907 Gm.	
	flüssiges	0,160 Gm.	0,140 Gm.	2,317 Gm.	
Nr. 5. 0,5 % HCl. {	geronnenes	0,545 Gm.	0,000 Gm.	1,293 Gm.	
	flüssiges	0,164 Gm.	0,000 Gm.	1,679 Gm.	
Nr. 6. 0,5 % HCl. {	geronnenes	0,880 Gm.	0,000 Gm.	1,503 Gm.	
	flüssiges	0,451 Gm.	0,071 Gm.	1,856 Gm.	

Diese Tabelle stimmt also in der Hauptsache mit der vorigen überein. Auch bei dieser Versuchsanordnung findet man nämlich, dass das flüssige Eiweiss bei den niedrigsten Säuregraden schwerer verdaulich ist als das gekochte, während umgekehrt bei den höchsten dieses schwerverdaulicher ist als jenes. Während aber in der vorigen Versuchsreihe das gekochte Eiweiss bei dem Säuregrade 0,2% HCl leichter verdaulich war als das flüssige, fängt in dieser Reihe das gekochte Eiweiss schon bei diesem Säuregrade an, etwas schwerverdaulicher zu werden. Nach Wawrinsky hat dies wahrscheinlich seinen Grund darin, dass das geronnene Eiweiss in der vorigen Versuchsreihe mehr locker und feiner vertheilt war.

Zuletzt suchte Wawrinsky in einer dritten Versuchsreihe die Verdaulichkeit des flüssigen, des weich- und hartgesottenen Eiweisses zu bestimmen. Die Versuche wurden nur bei den physiologischen Säuregraden  $0.1-0.2^{\circ}/0$  HCl angestellt. Das weich gesottene Eiweiss wurde in dem ersten Versuche während 4, in den übrigen während 3 Minuten gekocht; das hart gesottene wurde in allen Versuchen während 8 Minuten gekocht.

Folgende Tabelle zeigt die erhaltenen Resultate.

737	•	_
'l'o	h	34

Säuregrad des Magensaftes.	Eiweiss.	Syntonin.	Beim Er- hitzen gerinnendes Eiweiss.	Pepton und andere Verdauungs- produkte.	
Nr. 1. 0,1% HCl. {	weich gesottenes	0,161 Gm.	0,050 Gm.	1,501 Gm.	
	hart gesottenes	0,210 Gm.	0,000 Gm.	1,500 Gm.	
	flüssiges	0,077 Gm.	0,509 Gm.	1,113 Gm.	
Nr. 2. 0,1 % HCl. {	weich gesottenes	0,078 Gm.	0,083 Gm.	1,561 Gm.	
	hart gesottenes	0,091 Gm.	0,031 Gm.	1,608 Gm.	
	flüssiges	0,059 Gm.	0,765 Gm.	0,905 Gm.	
Nr. 3. 0,2% HCl. {	weich gesottenes	0,218 Gm.	0,074 Gm.	1,425 Gm.	
	hart gesottenes	0,485 Gm.	0,000 Gm.	1,290 Gm.	
Nr. 4. 0,2% HCl. {	weich gesottenes	0,200 Gm.	0,086 Gm.	1,501 Gm.	
	hart gesottenes	0,409 Gm.	0,031 Gm.	1,357 Gm.	
	flüssiges	0,096 Gm.	0,182 Gm.	1,515 Gm.	

Betrachtet man zuerst die bei dem Säuregrade 0,1% HCl gewonnenen Zahlen, so zeigt es sich, dass selbst das weich gekochte Eiweiss bei diesem Säuregrade etwas schwerer verdaulich als das hart gesottene ist. [Der Unterschied ist doch so unbedeutend, dass er kaum zu einigen Schlüssen berechtigt. Hammarsten.] Bei dem Säuregrade 0,2% HCl scheint dagegen das weich gesottene Eiweiss etwas verdaulicher zu sein.

# 85. J. Chautard: Spectroskopischer Nachweis von Chlorophyll in den Verdauungsresten 1).

Verf. hat früher [C. r. 75, 1836] die spectroskopischen Eigenschaften einer Chlorophylllösung untersucht und wendet diese Erkenntniss nun auf alkoholische Auszüge der Excremente von Menschen und Thieren an. In diesen Auszügen sieht man im Roth und Orange zwei der charakteristischen Chlorophylllinien, im Grün aber ein dunkles Band, welches Verf. der Galle zuschreibt [es ist offenbar Hydrobilirubin gemeint]. Bei den Herbivoren sind die Chlorophyllstreifen ausserordentlich viel deutlicher als bei den

<sup>1)</sup> Examen spectroscopique de la chlorophylle dans les résidus de la digestion. Compt. rend. 76, 103.

Omnivoren. Füttert man einen Hund oder eine Katze ausschliesslich mit Fleisch durch einige Tage, so verschwindet endlich auch der letzte der Chlorophyllstreifen jener im Roth. Bei den Herbivoren kann man dieses Verschwinden nicht so gut erreichen, auch wenn man z. B. Kaninchen mit Kartoffeln und Möhren füttert, entsprechend der Erfahrung, dass der Darm solcher Thiere nie ganz leer wird.

Auch im alkalischen Auszug von Cantharidenkäfern will Verf. dieselben Streifen herrührend vom Chlorophyllfutter finden können.

### IX. Leber und Galle.

### Uebersicht der Literatur.

#### Leber.

- P. Plósz, die eiweissartigen Substanzen der Leberzelle.
- P. Plósz und E. Tiegel, über das saccharificirende Ferment des Blutes. Siehe Cap. Blut.
- v. Wittich, über das Leberferment.

#### Zuckerbildung und Glycogen.

Sigmund Weiss, die Quelle des Leberglycogens. B. Luchsinger, zur Glycogenbildung in der Leber. Ueber Diabetes. Siehe Cap. XIV.

#### Galle.

Osc. Jacobson, die Bestandtheile der menschlichen Galle.

F. Baumstark; Tappeiner, über Cholsäure. Siehe vorher Cap. IV.

Jul. Mauthner, Beiträge zur Kenntniss des Neurins. Siehe vorher Cap. IV.

E. Schulze, über Isocholesterin. Siehe bei Wollfett Cap. IV.

Stokvis; Maly, über Choletelin und Urobilin (Hydrobilirubin).

- J. Steiner, über hämatogene Bildung des Gallenfarbstoffs.
- \*Immermann, ein Fall von hämatogenem Icterus. Deutsch. Archiv f. klin. Mediz. 12, Heft 5.
- \* Wernich, Icterus nach Chloralhydrat. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, 12, Heft 1 u. 2.
- \* J. Steiner, v. Wistingshausen's endosmotische Versuche über die Betheiligung der Galle bei der Absorption neutraler Fette. Du Bois und Reichert's Archiv 1873, 137. [Uebersetzung der Abhandlung v. Wistingshausens: Experimenta quädam endosmotica de bilis in absorptione adipum neutralium partibus. Dissert. inaug. Dorpat 1851. Pr.]

# 86. P. Plósz: Ueber die eiweissartigen Substanzen der Leberzelle <sup>1</sup>).

Auf Veranlassung von Professor Kühne unternahm Verf. eine Untersuchung der Leberzelle in der Absicht, die chemischen Processe kennen zu lernen, die den bekannten Veränderungen zu Grunde liegen, welche die Leber, wenn sie vom Organismus getrennt wird, erleidet.

Zur Untersuchung des Protoplasma und der Eiweisskörper der Leber wurde sowohl die frische (noch alkalisch reagirende) als die todtenstarre Leber von Hunden und Kaninchen verwendet.

Durch Ausspritzen der Gefässe durch die Pfortader und den Ductus choledochus (wobei der Ductus cysticus unterbunden und die Gallenblase entfernt war) mit einer Chlornatriumlösung von 0,75 % NaCl-Gehalt wurde die Leber zunächst von Blut, Galle und Lymphe befreit. Das Durchleiten der Waschstüssigkeit wurde so lange fortgesetzt, bis dieselbe vollkommen farblos abfloss. Die in die Porta injicirte Flüssigkeit floss hierbei durch die Leberarterie und durch die Lebervenen, die in die Gallengänge injicirte dagegen durch die Lymphgefässe ab. Leber wurde nach diesem Verfahren blass und in einzelnen Fällen so vollkommen blutfrei, dass man durch kein Reagens mehr Blutkörperchen oder Blutfarbstoff nachweisen konnte. Bei diesem Verfahren wird auch das Glycogen und der Zucker bald entfernt; Verf. konnte öfters schon nach 1-2 stündigem Durchleiten der Kochsalzlösung diese Körper in der Waschflüssigkeit, sowie in Proben des durch Zerquetschen der Leber gewonnenen Zellenbreies nicht mehr nachweisen. Durch das Ausspülen der Gefässe der Leber werden auch die in der betreffenden Waschflüssigkeit löslichen Eiweisskörper der Leberzelle gelöst. Die Diffusionsfähigkeit der Eiweisskörper aus der Zelle in das Gefässlumen ist in diesem Falle durchaus nicht so gering, als man häufig anzunehmen geneigt ist.

Um die Zellen von den übrigen Gewebsbestandtheilen der Leber zu isoliren, wurde die blutfreie Leber zerschnitten und durch Leinen geknetet. Nach längerer Behandlung von verhältnissmässig grossen Leberstücken bleibt nur ein sehr geringer, aus Gefässen, Kapselstücken etc.

<sup>1)</sup> Pflüger's Arch. f. Physiol. 1873, 7, 371-390.

bestehender Rest in der Leinentasche zurück. Der durch Leinen getriebene Brei zeigte unter dem Mikroskope zum grössten Theil unbeschädigte Zellen, Detrituskörnchen und einzelne Blutkörperchen. Er wurde mit einer Chlornatriumlösung von 0,75 % versetzt und zur Senkung der Zellen hingestellt. Nach einigen Stunden war die obenstehende Flüssigkeit von Zellen frei, jedoch opalisirend, bis molkig trübe; dies rührte nicht von Glycogen her, sondern von äusserst feinen suspendirten Körnchen, welche dem körnigen Protoplasma mechanisch zertrümmerter Zellen entstammen und so klein sind, dass sie durch das Filter gehen. Der 0,75 % NaCl-Auszug reagirte neutral, manchmal schwach sauer und enthielt folgende Eiweisskörper:

- 1) Einen bei 45° C. coagulirenden Eiweisskörper, welcher in Wasser NaCl, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, NaOH, HCl und Essigsäure löslich ist, durch Pepsin ohne Rückstand verdaut wird, und nach der Coagulation bei 45° C. durch weiteres Erhitzen nicht gelöst werden kann. Er zeigt in seiner Reaction volle Uebereinstimmung mit dem von Kühne in der Muskelfaser gefundenen Eiweisskörper.
- 2) Eine bei 70° C. coagulirende Eiweiss-Nucleinverbindung, welche mit dem vorigen Körper identische Lösungsverhältnisse zeigt und davon nur durch den höheren Coagulationspunkt getrennt werden kann. fernt man den bei 45° C. coagulirenden Eiweisskörper durch Erhitzen bis zu dieser Temperatur und versetzt das erhaltene, klare Filtrat mit etwas Pepsinglycerin und soviel Salzsäure, dass das Ganze 2-4 pro Mille HCl enthält, so entsteht darin nach mehrstündiger Digestion im Brütofen ein pulveriger Niederschlag von weisser, gelber bis brauner Derselbe ist für Pepsin nicht verdaulich, unlöslich in Wasser, Säuren und neutralen Salzen, leicht löslich in verdünnten kohlensauren und ätzenden Alkalien. Die Substanz ist schwefel- und phosphorhaltig, verbrennt, nachdem sie gut mit Alkohol, Wasser und Säure gewaschen wurde, ohne Asche zu hinterlassen, hinterlässt jedoch eine schwer verbrennliche Kohle. Die Sul stanz stimmt in allen Eigenschaften mit dem von Miescher in den Kernen der Eiterzellen gefundenen Nuclein [Hoppe-Seyler, Medic.-chem. Unters. Heft 4, 1872] überein. Verf. erklärt sie darnach für eine Nucleoalbuminverbindung, welche durch die Verdauung in Peptone und Nuclein gespalten wird. Die Peptone bleiben dabei in Lösung, während das in der sauren Flüssigkeit unlösliche Nuclein gefällt wird.

Nach den Untersuchungen von Lubavin ist es wahrscheinlich geworden, dass das Casein auch eine Verbindung von Nuclein mit Eiweiss darstellt. Dasselbe wird durch Pepsin in Peptone und einen Körper gespalten, der das Meissner'sche Dyspepton ist und in allen Reactionen mit dem Nuclein Miescher's übereinstimmt. Das Casein unterscheidet sich jedoch vom Nucleo-Albumin darin, dass das Casein die Reactionen des Alkalialbuminates besitzt, während das Nucleoalbumin in Wasser und Salzlösungen löslich ist. Man kann das Nuclein auch erhalten, wenn man das Siedecoagulat des Nucleoalbumins längere Zeit mit verdünnter Essigsäure im Wasserbade erhitzt. Es wird dann nach und nach alles Eiweiss gelöst, während das in der Säure unlösliche Nuclein zurückbleibt. Verf. zieht jedoch die Trennung mittelst Pepsinverdauung dieser Methode vor.

3) Extrahirt man die isolirten, und mit Wasser oder 0,75 % Kochsalzlösung erschöpften Zellen mit 10 % Kochsalzlösung, so erhält man einen bei 75 % C. coagulirenden Eiweisskörper in Lösung.

Derselbe ist durch viel Wasser, sowie durch Ueberschuss von concentrirter Kochsalzlösung, oder durch Eintragen von NaCl-Stückchen fällbar, wird aus der NaCl-Lösung durch Salzsäure gefällt und in Acidalbumin übergeführt, und ist durch Pepsin ohne Rückstand verdaulich. Dieser Körper ist demnach den globulinartigen Eiweisskörpern zuzuzählen, dem Myosin in Allem ähnlich und vielleicht auch in Bezug seiner Entstehungsweise damit identisch.

4) Die Leberzelle, welche an die Chlornatriumlösungen von 0,75 % und 10 % kein Eiweiss mehr abgab, wurde hierauf mit Salzsäure von 0,4—1,0 % behandelt. Dieselbe gab an die Säure, wiewohl langsam, noch viel Eiweiss ab. Ebenso liess sich aus den Zellen durch Ausziehen mit kohlensaurem Natron noch Eiweiss gewinnen, nur enthielt die alkalische Lösung noch einen zweiten Körper, das Nuclein. Dieses Nuclein fand Verf. auch in den Zellen, welche kein Nucleoalbumin mehr enthalten. Plösz betrachtet demnach dieses Nuclein als freies, im Gegensatze zu demjenigen, welches im Nucleoalbumin enthalten ist.

Der Eiweisskörper, welcher neben dem Nuclein in den durch die Kochsalzlösungen (0,75 % und 10 %) erschöpften Zellenresten noch enthalten war, zeigte sich unlöslich in Wasser und Lösungen neutraler Alkalisalze, schwer löslich in der Kälte in verdünnten Säuren und kohlensauren Alkalien, etwas leichter löslich beim Erhitzen mit kohlensaurem

Alkali, noch leichter in heisser sehr verdünnter Säure, sogleich löslich beim Erwärmen mit Natronlauge. Einmal in Lösung gebracht, verhält sich der Körper in der sauren oder alkalischen Lösung wie Acidalbumin resp. Alkalialbuminat, ohne jedoch mit demselben identisch zu sein. Wäre letzteres der Fall, so müsste sich die isolirte Leberzelle in kohlensaurem Natron leicht, fast momentan lösen, da alle übrigen Eiweisskörper der Zelle, und auch das Nuclein, darin leicht löslich sind. Man müsste dann nach Entfernung der Erdphosphate, Fette und etwaigen anderen in Alkali unlöslichen Substanzen eine klare Lösung erhalten, was nicht der Fall ist. Kühne sprach die Ansicht aus, dass im Organismus schwer lösliche, dem coagulirten Eiweiss ähnliche Eiweisskörper vorkommen, wie ja auch in wässrigen oder salzhaltigen Eiweisslösungen, wenn sie längere Zeit stehen, ein sich immer mehr vermehrender Niederschlag entsteht. Das früher in der Flüssigkeit gelöste Eiweiss wird für dieselbe Flüssigkeit unlöslich. Noch schneller werden Niederschläge von Globulin, Myosin, Kalialbuminat und Syntonin, wenn sie auf dem Filter gewaschen werden oder unter Flüssigkeiten stehen, unlöslich für diejenigen Lösungsmittel, in denen sie früher löslich waren.

Verf. hat nun Untersuchungen darüber angestellt, ob 1) die aus den verschiedenen Eiweissarten durch dieselbe Einwirkung entstandenen coagulirten Eiweisskörper in ihren Reactionen mit einander übereinstimmen; ob 2) die durch verschiedenartige Einwirkung (Hitze, Säure, Alkohol etc.) erhaltenen coagulirten Eiweisse unter einander identisch seien eder nicht.

In Bezug auf die erste Frage zeigten die aus verschiedenen Ei-weissarten dargestellten coagulirten Eiweisskörper in ihren Reactionen nur geringe Differenzen, welche leicht auf die äussere Gestalt der Coagulate zurückgeführt werden konnten; bezüglich der zweiten Frage stellte sich heraus, dass unter den durch verschiedene Einflüsse coagulirten Eiweisskörpern hinsichtlich der Löslichkeit auch keine grösseren Unterschiede bestehen; nur wird bei manchen Coagulationsmethoden viel unverändertes Eiweiss durch das coagulirte mitgerissen. Aus solchen lockeren Gerinnseln lässt sich dann ein Theil des Eiweisses durch dasjenige Lösungsmittel, in welchem dasselbe früher gelöst war, auswaschen. Dieselben Reactionen, wie das durch Sieden, Alkohol oder Säuren und Metallsalze gefällte Eiweiss, zeigen auch die durch längeres Stehen unlöslich gewordenen Niederschläge von Globulin, Myosin, Syntonin und

Kalialbuminat. Alle diese Eiweisskörper sind unlöslich in Wasser und neutralen Salzen, schwer löslich selbst beim Erhitzen fein vertheilter Niederschläge in kohlensauren Alkalien, leicht löslich endlich beim Erhitzen mit Natronlauge oder sehr verdünnter Salzsäure. Diese Reactionen stimmen mit denen überein, welche der schwer lösliche Eiweisskörper der Leberzelle zeigt. Derselbe verhält sich gerade so wie fein zertheiltes Siedecoagulat des verdünnten Blutserums, oder wie der schwer löslich gewordene Myosin- oder Globulinniederschlag. Verf. ist der Meinung, dass die Fähigkeit, Fibrin zu bilden, dem lebenden Gewebe zukomme [man vgl. hierüber übrigens Eichwald (Beiträge zur Chemie der gewebebildenden Substanzen und ihrer Abkömmlinge. Berlin 1873), welcher ähnliche Ansichten ausspricht] und dass die Fibringerinnung oder ein analoger Process ebenso gut zur Erklärung der Entstehungsweise des schwer löslichen Eiweisskörpers der Leberzelle dienen könne, wie die Umwandlung der Eiweissniederschläge beim Stehen. Kalialbuminat resp. CaseIn wurde nicht in der Leberzelle gefunden. Verf. bespricht nun seine Untersuchung der frischen Leberzellen. Um die Leberzelle bei alkalischer Reaction und bei ihrer ursprünglichen weichen Consistenz, d. i. noch vor Eintritt der Todtenstarre, untersuchen zu können, wurde die Leber so schnell als möglich abgekühlt und das Entbluten bei niedriger Temperatur, durch Injectionen von eiskalter Salzlösung (von 0,75 %) Kochsalzgehalt) 1) in die Porta des lebenden Thieres, bewerkstelligt.

<sup>1)</sup> Die von einander abweichenden Angaben über die Löslichkeit des Fibrins in Salzlösungen erklärt Verf. aus einem eigenthümlichen Verhalten desselben. Fibrin verhalte sich gegen Salzlösung anders, wenn es mit derselben digerirt, als wenn es mit derselben extrahirt werde. Die Gegenwart der durch die Salzlösung aus der Flocke ausziehbaren Substanzen bewirkt, dass das Fibrin bei 30-40° C. manchmal vollkommen, manchmal nur zum Theile gelöst wird. Extrahirt man dagegen das Fibrin in der Kälte rasch mit immer neuen Portionen der Salzlösung, so geht nur die Globulinsubstanz in Lösung, während das Fibrin zurückbleibt und bei keiner Temperatur durch Salzsäure gelöst wird. Verf. spricht dabei die Vermuthung aus, dass die Lösung des Fibrins durch einen fermentativen Process bewirkt werde und dass demnach das rohe Fibrin häufig ausser dem Pepsin (Kühne) und dem saccharificirenden Ferment [vgl. Thierchem.-Ber. 1873, 91 ff.: Ueber d. saccharif. Ferment des Blutes] noch andere und darunter eines enthält, das bei 30-40° C. bei Gegenwart von Salzen Fibrin zu lösen vermag.

Sobald das Durchströmen im Gange war, wurde die Leber ausgeschnitten und in eine in Kältemischung stehende Schale gelegt, wo sie vollkommen vom Blute befreit wurde.

Nach dem Entbluten wurde die Leber sogleich in einen Kautschukbeutel gebunden, in Kältemischung gebracht, wo sie rasch gefror, dann zerschnitten und in einem abgekühlten Mörser zerrieben. Die Lebersplitter wurden hierauf in Leinen geschnürt und während des Aufthauens bei Zimmertemperatur rasch ausgepresst. Die Zellen der Leber werden durch das Zerreiben im gefrorenen Zustande sehr vollkommen zertrümmert. Es entsteht dabei nach dem Aufthauen eine durch suspendirte Körnchen schwer flüssige Masse, die durch abgekühlte, mit eiskalter Salzlösung benetzte Filter filtrirt, einige Tropfen einer opalisirenden Flüssigkeit abgibt, welche das dem Muskelplasma Kühne's analoge Leberplasma darstellt. Dasselbe reagirt alkalisch, enthält viel Eiweiss, Glycogen und Spuren von Zucker. Verf. fand darin den bei 45° C. coagulirenden Eiweisskörper, sowie das Nucleoalbumin wieder. Die Isolirung der Körnchen von der Flüssigkeit gelingt durch Filtriren nicht, die Papierporen werden zu schnell verstopft. Kleine Mengen konnten jedoch durch abermaliges Gefrieren und Auspressen erhalten werden.

Detritus, und zeigte genau die Reactionen des schwer löslichen Eiweisskörpers der todten Leberzelle; nur enthielt die Masse immer noch Globulin. Verf. bemühte sich, auch die Identität dieses Globulin mit dem Myosin der Muskelfaser darzuthun, ohne jedoch zu Resultaten zu kommen, da es nie gelang, in dem klaren Filtrate des Leberplasma eine nachträgliche Ausscheidung von Myosin zu beobachten. Bemerkenswerth sind die von Plósz über die Todtenstarre der Leber angestellten Versuche.

Die frische, sowie die todtenstarre Leber besitzt eine ziemlich vollkommene Elasticität, sie kann mit eiskalter NaCl-Lösung vom Blute befreit werden, bleibt bei 0° Temperatur nach dem Entbluten noch sehr lange weich und behält die alkalische Reaction bei. Einspritzen von Wasser bewirkt sofort Hartwerden, ebenso wirken Säuren, wenn sie nicht im Ueberschuss angewendet werden.

Die Starre kann durch  $10-15\,$ % Kochsalzlösung, sowie durch längeres Auswaschen mit Säure oder Alkali beseitigt werden. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, wieweit die Starre mit dem Sauerwerden

in causalem Zusammenhange steht oder damit nur, wie bei der Muskelfaser, der Zeit nach mehr oder weniger zusammenfällt.

Die alkalische Reaction der frisch herausgeschnittenen Leber geht beim Liegen bei gewöhnlicher Temperatur sehr rasch in neutrale und diese in saure über. Die Säurebildung erreicht bald ein Maximum, das nicht überschritten wird. Wäscht man die Säure durch Ausspritzen der Leber aus, oder übersättigt sie mit kohlensaurem Alkali, so entsteht nach einigem Digeriren abermals saure Reaction, eine Erscheinung, die sich gewöhnlich mehrere Mal wiederholen lässt. Ebenso kann man mit Aether aus zerstossenen blutfreien Leberstücken bei Zimmertemperatur mehrere Wochen lang immer neue Säure ausziehen. Die Säurebildung überschreitet ein gewisses Maximum nicht, weil ein gewisser Säuregrad der weiteren Säuerung selbst ein Hinderniss setzt. Die Säurebildung wird ferner gehindert durch zu hohe oder zu niedere Temperatur, sowie durch Alkohol, nicht aber durch Aether. Nach einigen Reactionen vermuthet Plósz, dass die Säure Milchsäure sei und durch einen fermentativen Process aus Glycogen resp. Zucker entstehe, da, wie Schottin gezeigt hat, die frische abgeschabte Leberzelle die Fähigkeit besitzt, nicht nur aus Rohrzucker Traubenzucker, sondern aus diesem unter Kohlensäureentwicklung Milchsäure zu bilden.

Die mit Kochsalzlösung mehrere Stunden lang gewaschene Leber wird nicht mehr sauer. Die säurebildenden Factoren werden demnach durch längeres Auswaschen entfernt; es wird aber dadurch auch das Glycogen und vielleicht auch das Ferment ausgewaschen.

Verf. bespricht schliesslich noch seine Untersuchungen über das mikroskopische Verhalten der Leberzellen.

Die lebende wie die todtenstarre Leberzelle besitzt ein trübes Protoplasma. Nur sind in der lebenden Zelle weniger Körnchen sichtbar, als in der erstarrten; es tritt deshalb die matte wachsähnliche Grundsubstanz des Protoplasma's in der frischen Zelle mehr hervor. In beiden Zellen sind zweierlei Körnchen zu unterscheiden. Die grösseren, runden, dunkel contourirten bestehen aus Fett, die kleineren erscheinen noch bei einer Vergrösserung von 300—400 als staubförmige Punkte. Durch Kochsalzlösung von 0,75% wird die todtenstarre Leberzelle nicht sichtbar alterirt. Kochsalzlösung von 10% löst einen Theil der feinen Körnchen auf, während ein anderer Theil darin unlöslich bleibt und sich nun in Salzsäure löst. Ein Theil bleibt aber auch nach dieser Be-

handlung noch sichtbar und verschwindet erst, wenn die ganze Zelle zerstört wird. Es werden demnach bei Eintritt der Todtenstarre oder vielleicht noch im Leben der Zelle mehrere Körper aus dem gelösten oder gequollenen Zustande abgeschieden.

Kühne beobachtete ein charakteristisches Verhalten der Leberzelle gegen Essigsäure. Die Kerne werden durch Essigsäurezusatz zwar deutlicher, schrumpfen aber nicht, selbst mit 20% Essigsäure. Plósz konnte sie jedoch zur Schrumpfung bringen, wenn er sie zuvor mit 10% Kochsalzlösung extrahirte und dann Essigsäure zusetzte. Ebenso trat Schrumpfung ein, wenn die Zellen längere Zeit mit viel sehr verdünnter Salz- oder Essigsäure extrahirt wurden. Die Säuren, sowie die Kochsalzlösung extrahiren dabei offenbar einen Körper aus dem Kerne, welcher die Schrumpfung hindert.

Unterwirft man die Leberzelle der Pepsinverdauung, so zerfällt nach einiger Zeit nicht nur der Zellkörper, sondern auch der Kern, und es bleibt das unverdauliche Nuclein in ganz feinen Körnchen zurück.

Pr.

### 87. v. Wittich: Ueber das Leberferment 1).

Die Mittheilungen Tiegel's "über eine Fermentwirkung des Blutes" [Thierchem.-Ber. 1872, 2, 249] veranlassen Verf. zu einer Entgegnung, in welcher er hervorhebt, dass er bereits vor einigen Jahren [Pflüger's Arch. 8, 339] auf das Vorkommen eines Fermentes im Blute aufmerksam gemacht und auch ein Verfahren angegeben habe, dasselbe aus dem Blute zu isoliren, sowie dass er es nicht nur aus blutkörperchenhaltigem, sondern aus von Blutkörperchen freiem Serum gewonnen. Dadurch findet die von Tiegel in suspenso gelassene Frage: ob die fermentative Kraft dem frisch aufgelösten Stroma der Blutkörperchen, oder ob sie dem Hämoglobin in statu nascendi zukomme, oder ob endlich das fermentative Moment auf der Zersetzung der rothen Blutkörperchen beruhe, ihre Erledigung, indem das von Wittich gewonnene Ferment hämoglobinfrei war und sich sowohl im Serum als in den Blutzellen vorfand.

Verf. betont nochmals gegen Tiegel's Angaben, dass dem Leberparenchym als solchem ein zuckerbildendes Ferment zukomme, welches

<sup>1)</sup> Pflüger's Arch. f. Physiol. 7, 28-32.

sich auch in der vollständig ausgewaschenen blutleeren Leber mit Sicherheit nachweisen lässt. Vollkommen von Blut befreites Leberparenchym wurde mit Sand zerrieben, mit Alkohol extrahirt und nach dem Trocknen durch Gaze gebeutelt. Die so möglichst von allen übrigen Gewebstheilen gesonderten Leberzellen wurden mit Glycerin angerieben. Dasselbe war zwar nicht absolut zuckerfrei, wirkte aber schon nach 24 stündigem Stehen energisch fermentirend auf Stärkekleister.

Wenn Verf. eine Kalbsleber ca. 6 Stunden von Wasser durchströmen liess, so zeigte sich nach Verlauf dieser Zeit das Waschwasser farblos, aber auch absolut zuckerfrei. Als er nun den Wasserstrom sistirte und ihn erst nach einstündiger Ruhe wieder erneuerte, konnte er in dem nach dieser Zeit aufgefangenen Waschwasser deutliche Mengen von Zucker nachweisen. Dieses Auftreten neuer Zuckermengen nach kurzer Ruhe spricht allein schon für das im Parenchym sich vorfindende Ferment.

Schliesslich macht Verf. darauf aufmerksam, dass die frische Galle unter durchaus physiologischen Verhältnissen ein zuckerbildendes Ferment führt, dessen Ursprung im Leberparenchym zu vermuthen, sowie dass die Thatsache, dass selbst nach sehr energischem Auswaschen des Parenchyms immer noch leicht nachweisliche Mengen des Fermentes sich finden, darauf hindeute, dass das Leberferment in den Zellen des Organes selbst sich bilde.

Pr.

### 88. Sigmund Weiss: Ueber die Quelle des Leberglycogens 1).

Zur Entscheidung der Frage, ob der Glycogengehalt der Leber von der Zufuhr von Kohlehydraten abhängig sei, wie dies Pavy, Tscherinoff, Dock [und Schöpffer, Thierchem.-Ber. 1872, 2, 254] angenommen hatten oder ob der Zucker nur für das sonst verbrennende Glycogen eintrete, hat Verf. Versuche mit Glycerin angestellt, welches nach Scheremetjewski schnell im Blute zerfällt und dessen directer Uebergang in Glycogen sehr unwahrscheinlich ist.

Als Versuchsthiere dienten Hühner, welche theils nach längerem Fasten Glycerin erhielten, theils vorher mit frischem Fibrin, dem etwas

<sup>1)</sup> Sitzungsber. der k. Akad. d. Wissensch. zu Wien, 1873, 67, 3. Abth. p. 5. Wien. Anz. Nr. 1, p. 2.

Kochsalz zugesetzt war, theils mit Fleisch und mit getrocknetem Fibrin gestopft und hierauf mit Glycerin gefüttert wurden.

Das Glycogen wurde nach Brücke's Methode bestimmt.

	Gewicht			enge dass Gan- men.				
Regime.	am Anfange des Ver- suches.	am Ende der Fleisch- fütterung.	am Ende des Ver- suches.	Glycerinmeng in CC, die da Huhn im Gan	Leber- glycogen.	Zeit der Tödtung.		
Ohne jegliche Nahrung (P¹)	1451		1208	_	0,133	Beid	g sz e	leicher Zeit.
durch 5 Tage \V	1308	-	1127	44	1,105			ch hat 251/2 gedauert.
Frisches Fibrin und JP	1754	_	1623	_ '	0,28	9	Uhr	Früh.
Kochsalz d. 5 Tage \V	970	! !	887	45	1,209	61/4	<b>*</b>	Abends.
10 Tage mit Fleisch, hierauf 5 Tage mit	1017	1220	1189	-	0,801	78/4	*	Morgens.
getrocknetem Fibrin und Kochsalz	1055	1009	922	46	1,157	71/4	<b>*</b>	Abends.
Fhonso JP	988	1216	1110	_	0,06	81/2	*	Früh.
Ebenso $\{v \mid v\}$	878	1025	918	571/2	1,812	9	*	Abends.
Ebenso	988	1216	1110	-	0,06	81/2	*	Früh.
rocuso $\int \Lambda$	995	1003	915	44	0,527	$6^{8}/4$	*	Abends.

Man ersieht aus den Zahlen der Tabelle, dass die Thiere, die mit Glycerin gefüttert wurden, ausnahmslos einen grösseren Gehalt an Leberglycogen aufweisen, als jene der betreffenden Parallelversuche, und die Versuche sprechen daher zu Gunsten der Anschauung, dass das Glycogen nur darum vermehrt erscheint, weil andere leichtverdauliche Substanzen dasselbe vor dem Zerfall schützen.

Das Resultat gestaltet sich noch günstiger, wenn man bedenkt, dass, wie aus der Tabelle zu ersehen, immer die schwächeren Thiere zum Versuche benützt wurden und wenn man also die gefundenen Glycogenmengen auf dasselbe Körpergewicht bezieht. In der folgenden Tabelle bezeichnet I: die Menge des Leberglycogens des Versuchsthieres bezogen auf 1 Kilo Körpergewicht zu Ende des Versuches; II: die Menge des Glycogens des Parallelversuches bezogen auf 1 Kilo Körpergewicht zu Ende des Versuches; III: die Differenz von II und I; und IV: den Quotienten von II und I. Die Reihenfolge ist dieselbe wie in der vorigen Tabelle.

<sup>1)</sup> P = Parallelversuch und V = Versuch.

I	II	III	IV
0,9804	0,11	0,8704	8,912
1,363	0,1725	1,1905	7,901
1,254	0,253	1,201	4,956
1,973	0,054	1,919	36,537
0,575	0,054	0,521	10,648

Man sieht also, dass sich in der Leber fortwährend Glycogen, das nicht aus den Kohlehydraten der Nahrung stammt, bildet, oder dass solches fortwährend aus anderen Körpertheilen der Leber zugeführt wird. Dass das Glycerin sich im Körper in Glycogen umgewandelt habe, hält Verf. wegen der chemischen Natur beider Körper wie auch deshalb für unwahrscheinlich, weil Glycerin nach Scheremetjewski's Versuchen direct in das Blut injicirt, sehr schnell zerfällt und der Kohlenstoff desselben als Kohlensäure ausgeschieden wird.

# 89. B. Luchsinger (Zürich): Zur Glycogenbildung in der Leber 1).

Die in Vorigem erwähnte Angabe von Weiss [dieser Bericht 190] hat Verf. einer Prüfung unterzogen und dabei die Versuche auch auf andere leicht oxydable Stoffe ausgedehnt.

Als Versuchsthiere dienten Hühner und Kaninchen. Das Regime der ersteren war 1½ tägiges Fasten; hierauf Wägung, sodann 2 bis 3 Tage Fütterung mit sehr magerem, von Fettresten befreitem, ausgesottenem, fein zerhacktem Rindfleisch. Nach Ablauf der Rindfleischdiät abermalige Wägung (Gewicht am Ende der Fleischfütterung) und nun Fütterung mit gut gewaschenem und getrocknetem Fibrin (à ½ Pfund mit 0,7% Kochsalzlösung, zwei Mal des Tages), dritte Wägung (Gewicht am Ende des Versuches) und dann Fütterung mit den in Lösung mittelst eines Katheters in den Kropf eingeführten Versuchsstoffen. Am Ende des Versuches wurden die Hühner stets durch einen Halsschnitt getödtet und in der rasch herausgenommenen, in siedendem Wasser zerkleinerten Leber der Glycogengehalt nach dem Verfahren von Brücke bestimmt.

Gleich nach Herausnahme der Leber pflegte Verf. auch einen oder

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv für Physiologie, 8, 289-304.

beide Musculi pectorales herauszuschneiden und in mit wenig Natronlauge versetztem siedenden Wasser zerkochen zu lassen. Nach dem Erkalten wurde mit Salzsäure angesäuert, filtrirt und das Filtrat nach Brücke's Methode behandelt.

Die Versuchs-Kaninchen liess Verf. meist 4-6 Tage vor Beginn der Injection hungern.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Resultate von Glycerininjectionen einerseits und von Zuckerinjectionen andererseits. Letztere nahm Verf. vor, sowohl um auch beim Huhne in diesem Falle Glycogenvermehrung zu constatiren, als auch um ein Normalglycogen zu erhalten, mit welchem die auf andere Weise erzeugten Glycogene verglichen werden konnten.

	Art des Versuches.		Ende der Fleisch- futterung.		Zeit und Grösse der Injectionen. Zeit der Tödtung.	2382	Leber- glycogen.
1	Controlversuch	1235	1280	1200	Tödtung hei Beginn des Versuches.		Unwägbare, aber durch Jodreaction nachweisbare Spuren.
2	Zuckerversuch	1050	1020	970	9 Uhr, 11.30, 1.30, 3.30, 5.30 je 25 CC. Tödtung 7.30.	50 Grm. Trauben- zucker.	1,678 Grm.
3	Glycerinversuch (I)	1020	1010	970	9 Uhr 18 CC., 12, 3. 30 je 12 CC. Tödtung 4. 30.	42 Grm. Glycerin.	0,550 »
4	Glycerinversuch (II)	1130	1140	1105	6 Uhr, 9, 12, 3, 5 je 12 CC. Tödtung 7 Uhr.	60 Grm. Glycerin.	0,710 »

Das Regime war bei sämmtlichen vier Versuchsthieren (Hühnern) das gleiche, 2 Tage Fleisch, 5 Tage Fibrindiät. Dem Zuckerthier wurde Traubenzuckerlösung von  $40^{\circ}/_{\circ}$  injicirt.

Wie die Tabelle zeigt, schwindet der Glycogengehalt der Leber bei Einhalten der angeführten Diät bis auf unwägbare Spuren.

Die erheblichen Mengen Glycogen, welche nach den Zucker- und Maly, Jahresbericht für Thierchemie. 1873.

Glycerininjectionen auftreten, betrachtet Verf. sonach als neugebildet und nicht als Rest von vor der Eiweissdiät erworbenem Glycogen.

Es ist aus der Tabelle ferner ersichtlich, dass Zucker, obwohl er nach Scheremetjewski nicht verbrannt wird, oder nach Weiss doch viel schwerer als Glycerin, viel reichlichere Glycogenanhäufung bewirkt als letzteres.

Vergleichende Versuche mit dem nach Zuckerinjectionen erhaltenen Normalglycogen und dem durch Glycerininjectionen erzeugten Körper erwiesen beide als identisch.

Bei diesen Versuchen wurden auch noch die Brustmuskeln des Controlthieres auf ihren Glycogengehalt untersucht und derselbe nach Brücke's Methode gleich 0,817 Grm. gefunden.

Es zeigt sich somit, dass, wenn auch längere Zeit (hier 9 Tage) mit der Nahrung keine Kohlenhydrate verabreicht werden, sich bei Hühnern in den Muskeln noch reichliche Quantitäten Glycogen finden, während solches aus der Leber bereits bis auf unwägbare Spuren geschwunden ist.

Bei Versuchen an Kaninchen wandte Verf. mit 9 Theilen Wasser verdünntes Glycerin zur Injection an, da sich unverdünntes und auch Glycerin von 30% als zu stark erwiesen hatte. (Die Thiere verendeten in kurzer Zeit unter Diarrhöen und Krämpfen.) Einem kräftigen Kaninchen, das 5 Tage gehungert, wurden in 6 Portionen je 50 CC. der 10% Glycerinlösung injicirt.

In der Leber fanden sich 0,778 Grm. Glycogen, welches auch in den Muskeln reichlich vorhanden war.

Da Luchsinger bis jetzt in den Muskeln von Hungerkaninchen, entgegen dem Befund bei Hühnern, nie auch nur Spuren von Glycogen auffinden konnte, so folgert er, dass durch Glycerininjection in den Magen bei Kaninchen der Glycogengehalt der Leber sowohl wie der der Muskeln steigt.

Soll Glycerin als Ersparnissmittel wirken, soll Glycogen deshalb in der Leber und in den Muskeln des Hungerthieres nach Glycerininjectionen in den Magen sich mehren, weil Glycerin leichter verbrennt als Glycogen und so die Oxydationsprocesse von diesem ablenkt, so müssen subcutane Glycerininjectionen den nämlichen Erfolg haben. Einem kräftigen Kaninchen wurden nach 4 tägigem Hungern 5 Portionen von je 20 CC.

einer 50% Glycerinlösung unter die Rückenhaut injicirt. Mit Ausnahme eines rasch vorübergehenden Krampfanfalles, eine halbe Stunde nach der dritten Injection, war das Thier bis zur Tödtung vollkommen munter und zeigte keinerlei Krankheitssymptome. Die Untersuchung auf Glycogen ergab in der Leber nur Spuren, in den Muskeln nicht einmal solche.

Bei der Section fand sich kein Glycerin mehr unter der Rückenhaut; der Harn war mehreremale ausgepresst worden. Trommer's Probe ergab nie Zucker.

Es folgen nun Versuche mit frischer, vollkommen zuckerfreier Butter. Letztere wurde behufs Verflüssigung vor der Injection auf Körpertemperatur erwärmt.

Versuchsthier Huhn, das die schon erwähnte Diät erhielt. Gewicht am Anfang des Versuches 1200, am Ende 1165 Grm. Fünf Injectionen zu je 12 CC. Fett. In der Leber nur Spuren von Glycogen. Auf der Obersläche des ersten Decocts schwammen zahlreiche Fetttropfen. Dass eine Resorption eingetreten, ergab die Untersuchung des Verdauungsschlanches. In den Muskeln auch diesmal reichlich Glycogen.

Mit dem Resultate der Fettfütterung stimmt folgende Erfahrung. Bei einigen, stark gemästeten Thieren, die zu Controlversuchen dienten, fand sich am Ende der Versuchszeit noch eine reichliche Menge Fett vor, in der Leber aber nur Spuren von Glycogen, während dieses auch hier in den Muskeln reichlich vorhanden war. Die Thiere besassen also einen reichen Vorrath von anderem Brennmaterial, hatten sich aber doch Nichts an Glycogen erspart. Verf. hebt hervor, dass man der Hypothese von Weiss zu Folge daraus schliessen müsste, dass Glycogen resp. Zucker leichter verbrennen als Fett.

Nach Injection von Milchsäure fanden sich in der Leber nur Spuren oder gar. kein Glycogen. Die Säure wurde jedoch von den Thieren schlecht vertragen und Verf. versuchte es deshalb noch mit Weinsteinsäure (als Natronsalz in einer Lösung von 10% Säure).

Ein kräftiges Huhn von 1150 Grm. Gewicht erhielt in 10 Injectionen 360 CC. = 36 Grm. Weinsäure, oder nach Kohlenstoffgehalt berechnet 30 Grm. Glycerin entsprechend. Während Glycogen sich auch diesmal noch in beträchtlicher Menge in den Muskeln vorfand, zeigten sich in der Leber nur unbedeutende, durch die Jodreaction eben deutlich

erkennbare Spuren, ein Resultat, das zu Ungunsten der Ersparnisshypothese spricht.

Von der Hypothese der Anhydridbildung ausgehend, versuchte Verf., ob nicht andere Zuckerarten andere Glycogene liefern, welche sich dann wieder durch saccharificirende Fermente in ihre Generatoren spalten liessen.

Diesbezügliche Versuche mit Mannit am Huhn und Kaninchen vorgenommen, führten zu keinem befriedigenden Resultate. Nur soviel steht fest, gewöhnliches Glycogen bildet sich nicht, und ein anderes Glycogen ist wenigstens nach Brücke's Methode auch nicht zu entdecken.

Es wurde nun einem Kaninchen, welches 5 Tage gehungert, eine Lösung von 15% Milchzuckergehalt in 4 Injectionen zu je 50 CC. beigebracht. In der Leber fanden sich 0,32 Grm. Glycogen. Den Grund des Auftretens einer so geringen Menge sucht Verf. in dem leichten Zerfall des Milchzuckers in Milchsäure. (Auch in den Muskeln waren geringe Glycogen-Mengen nachweisbar.)

- Statt des schwer zu beschaffenden Fruchtzuckers wählte Verf. zu den weiteren Versuchen ein Anhydrid desselben, das Inulin von dessen Umwandelbarkeit in linksdrehenden Zucker er sich durch Vorversuche überzeugte. Bei 50°C. wurde das Inulin in 5 Theilen Wasser gelöst und die auf Körpertemperatur erkaltete Masse zu den Injectionen benutzt. Nach Injection von ca. 40 Grm. in 6 Portionen fanden sich in der Leber des Versuchskaninchen 0,53 Grm. glycogenartiger Substanz, auch in den Muskeln erhebliche Mengen.

Zur Vergleichung mit Normalglycogen wurde das Verhalten gegen den polarisirten Strahl benützt. Das Drehvermögen des glycogenartigen Körpers war rechtsseitig und zeigte  $+140^{\circ}$ , das Normalglycogen hatte ein spec. Drehvermögen von c.  $+130^{\circ}$ , doch schliesst Verf. in Berücksichtigung der Mangelhaftigkeit seines Apparates auf Identität der beiden Glycogene. Es wurde überdies noch eine Quantität dieses Glycogens durch Kochen mit verdünnter Salzsäure in Zucker übergeführt. Auch dessen spec. Drehung fand sich positiv.

Nach Luchsinger entscheidet dieses Resultat nichts gegen die Hypothese der Anhydridbildung. "Denn es kann ja sehr wohl sein, dass das aus verschiedenen Ingredienzien sich aufbauende Glycogen nicht immer nur durch blosse Anhydridbildung entsteht, sondern dies einzig für sein directes Spaltungsprodukt, den Traubenzucker, der Fall ist.

Dieser selbst aber könnte sich möglicherweise auch aus anderen Stoffen aufbauen, sehr wohl wäre eine Umwandlung verschiedener Zuckerarten im Organismus denkbar." Es ergibt sich sonach aus des Verf. Untersuchungen, dass, Glycerin ausgenommen, nur solche Substanzen den Glycogengehalt der Leber zu steigern vermochten, die selbst zur Gruppe der Kohlenhydrate gehören, Injectionen anderer, leicht verbrennlicher Molecüle aber ohne Erfolge waren. Nun finden sich mehrere Thatsachen, die einer Umwandlung von Glycerin in Zucker, in Organismen einen bedeutenden Grad von Wahrscheinlichkeit zu verleihen vermögen, wenn es auch noch nicht geglückt ist, diesen Process im Laboratorium durchzuführen.

In den Samen der meisten Pflanzen findet sich Stärke als Baumittel für die Zellhäute des keimenden Pflänzchens. Einige aber besitzen als Aequivalent dafür reichliche Mengen fette Oele, und erst mit Beginn der Keimung vor Entwicklung der Assimilationsorgane treten Stärke und Zucker auf, unter Schwinden des Fettes. Verf. hält es nun für wahrscheinlich, dass das Fett während der Keimung sich spaltet, Glycerin zur Bildung der chemisch so ähnlich gebauten Kohlenhydrate verwendet wird, die Fettsäuren aber vielleicht zum Aufbau von Eiweisskörpern beitragen. Er erinnert ferner an die Versuche von Berthelot [Ann. de Chim. et Phys. (3) 50, 3467 der Zuckerbildung bei Contact von Glycerin mit frischer Hodensubstanz beobachtete, sowie an die Versuche von Pasteur, denen zu Folge bei der Zuckergährung sehr erhebliche Mengen von Glycerin entstehen und kommt darnach zu dem Schlusse: Das Glycerin vermehrt den Glycogengehalt der Leber nicht, weil es leicht verbrennt und so Glycogen erspart, sondern weil es, zum Theil wenigstens der Oxydation entrinnend, im Körper ein Organ erreicht, das seine Umbildung in Zucker ermöglicht. Pr.

### 90. Oscar Jacobsen: Untersuchung menschlicher Galle 1).

Die Galle wurde in Zwischenräumen von wenigen Tagen durch eine mehrere Wochen lang geöffnete Gallenfistel einem kräftigen Manne entnommen.

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Gesellsch. 1873, 6, 1026.

Sie stellte eine klare, grünlich braungelbe, neutrale Flüssigkeit dar. Das bei 17,5° bestimmte Gewicht schwankte zwischen 1,0105 und 1,0107, der Gehalt an festen Bestandtheilen zwischen 2,24 und 2,28°/o.

Nur in den ersten Tagen nach Oeffnung der Fistel waren Spuren von Eiweissstoffen und Leucin in der Galle enthalten. Traubenzucker und Harnstoff fand Verf. in keinem Falle. Von näher bekannten Gallenfarbstoffen waren Bilirubin und Biliverdin vorhanden.

Aschenanalyse: Der in absolutem Alkohol lösliche und der darin unlösliche Theil des festen Gallenrückstandes wurden getrennt verascht, das in Wasser lösliche und das darin unlösliche Salzgemenge jedes Antheils getrennt analysirt. Die Zusammensetzung der gesammten Gallenasche war:

			į	In Procenten	In Procenten der
				der Asche.	trockenen Galle.
KCl	•	•	•	3,39	1,276
NaCl	•	•	•	65,15	24,508
$C \cdot O_3 Na_2$ .	•	•	•	11,11	4,180
$PO_4Na_8$ .	•	•	•	15,90	5,984
$(PO_4)_2 Ca_3$		•	•	4,44	1,672
		•	. —	100,00	37,620

Ausserdem sehr geringe Mengen von Eisen, Kieselsäure, Magnesia und bei dreimaliger Untersuchung jedesmal Spuren von Kupfer, das Kupfer befand sich nur in der Asche des in Alkohol unlöslichen Theiles der Galle.

### Organische Bestandtheile:

In Aether lösen sich vom trockenen Gallenr	ückstand	$3,14^{0}/_{0},$	nämlich:
Cholesterin	$2,49^{0}/_{0}$		
Unverseifte Fette mit ölsaurem Natron	0,44 >		
Lecithin (aus dem P-Gehalt des	·		
Aetherauszugs berechnet)	0,21 >		
	3,14 %	_	
Die in Aether und Alkohol unlöslichen org	anischen		
Substanzen des festen Gallenrücksta	ndes be-		•
tragen		10,0 º/o	
Der Alkoholauszug der trockenen Galle	enthielt		
glycocholsaures Natron		44,8 >	
Palmitinsaures und stearinsaures Natron		6,4 >	

Aus dem zur Syrupconsistenz verdunsteten alkoholischen Gallenauszug erhält man beim Erkalten sternförmig gruppirte Nadeln von palmitinsaurem und stearinsaurem Natron. Beim Kochen der Flüssigkeit mit Barythydrat (zur Spaltung der Gallensäuren) entstand ausser gewöhnlicher Cholsäure ausschliesslich Glycocoll und keine Spur von Taurin. Die daraus zu folgernde Abwesenheit der Taurocholsäure liess sich direct an der trockenen Galle bestätigen, da diese nach Schmelzen mit Kalihydrat und Salpeter nicht die geringste Schwefelsäurereaction gab.

Da dieses Resultat mit den bisherigen Angaben in Widerspruch steht, hat Verf. nachträglich noch Gallen von an verschiedenen Krankheiten Gestorbenen untersucht. Dieselben waren zwar nicht schwefelfrei (der S-Gehalt betrug nach Jacobsen's Untersuchungen in 9 Bestimmungen 0,021—0,925%), doch konnte in drei Fällen mit Bestimmtheit nachgewiesen werden, dass der ganze Schwefelgehalt ausschliesslich auf die Anwesenheit von Sulfaten zurückzuführen sei. Die übrigen Gallen enthielten ausserdem Schwefel in anderer Verbindung, so dass auf das Vorhandensein wenigstens kleiner Mengen Taurocholsäure geschlossen werden konnte. Um dies zu eruiren, untersuchte Verf. den 12,6 Grm. betragenden Gesammtrückstand von 10 weiteren menschlichen Gallen. Der totale Schwefelgehalt betrug hier 1,760% der trockenen Galle.

Durch Kochen dieser Galle mit Barythydrat, Ausfällen der Cholsäure u. s. w. wurden ausser Glycocoll schöne Krystalle von reinem Taurin erhalten. Von den 1,76% Schwefel im trockenen Gallenrückstand kamen 0,92% auf Rechnung von Sulfaten, 0,84% auf Taurocholsäure. Die Menge des taurocholsauren Natrons berechnete sich aus der Menge des Taurins und dem Schwefelgehalt der noch Taurin enthaltenden Mutterlauge zu 14,2% der trockenen Galle, oder 23,7% der Summe der gallensauren Natronsalze. Als Resultat dieser Untersuchungen stellt sich also heraus, dass das Verhältniss der Glycocholsäure zur Taurocholsäure innerhalb weiter Grenzen schwankt, ja dass die Taurocholsäure vollständig fehlen kann. Verf. meint, dass auch in der Galle verschiedener Thiere das Verhältniss der beiden Gallensäuren nicht constant sei.

Schliesslich bemerkt derselbe, dass er bei anhaltendem Kochen menschlicher Galle mit Barythydrat, und ebenso beim Kochen bereits in Fäulniss übergegangener Galle für sich, stets Trimethylamin erhalten

habe, wonach das Cholin als normaler Bestandtheil auch der menschlichen Galle zu betrachten sei.

Pr.

### 91. B. J. Stokvis: Die Identität des Choletelin und Urobilin 1).

Während Heynsius und Campbell die Identität von Choletelin und Urobilin (Hydrobilirubin Maly's) befürworteten, wurde dieselbe bekanntlich von Jaffé bezweifelt, von Maly ganz bestimmt in Abrede gestellt.

Verf. führt nun einige Unterschiede zwischen beiden Farbstoffen an und glaubt, dass dieselben nur dann auftreten, wenn das Choletelin durch Oxydation mit rauchender Salpetersäure (G melin'sche Reaction) gewonnen wurde. Bereitet man es dagegen durch Oxydation einer neutralen alkoholischen Lösung von Cholecyanin, wobei diese Lösung entweder mit etwas Chlorzink und Jodtinctur oder mit einer ganz kleinen Menge Bleisuperoxyd gekocht wird, so soll man ein Choletelin erhalten, welches in allen wesentlichen Eigenschaften mit dem Urobilin übereinstimmt. Verf. glaubt darnach, dass die etwaigen Unterschiede nur in der zu energisch verlaufenden Oxydation bei Einwirkung der Salpetersäure zu suchen seien.

Gegen diese Anschauung wendet sich

# 92. R. Maly: Die vollständige Verschiedenheit von Choletelin und Urobilin (Hydrobilirubin <sup>2</sup>),

indem er bemerkt, dass "ein und derselbe Körper nach verschiedenen Methoden dargestellt immer dieselben Eigenschaften haben muss, sonst ist es eben nicht derselbe Körper". Verf. hebt ferner hervor, dass Stokvis keinen der beiden Farbstoffe rein vor sich gehabt habe, dass derselbe ferner seinen Versuch zur Darstellung des Choletelins aus Bilirubin eine Oxydation nennt und andererseits zugibt, dass das Urobilin, welches er selbst als Hydrobilirubin bezeichnet, durch Reduction aus Bilirubin entstehe. Es müsste dann, wenn beide Körper indentisch, nach

<sup>1)</sup> Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873, Nr. 14, p. 211.

<sup>2)</sup> Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873, Nr. 21, p. 321,

Stokvis ein und derselbe Körper A aus dem Körper B durch Oxydation wie durch Reduction entstehen können.

Auf einen Einwurf gegen den von Maly gefundenen Unterschied in der Elementarzusammensetzung der beiden Produkte, welcher Einwurf sich lediglich auf die Angabe Maly's stützt, dass das Material zu den Choletelinanalysen möglicherweise eine kleine Menge eines Nitroproduktes enthalten habe, erwidert Maly, dass die analytischen Zahlen, welche sich auf Substanzen verschiedener Bereitungsweise bezogen, untereinander ganz gute Uebereinstimmung zeigten, während die für das Urobilin gewonnenen, so weit davon abliegen, dass die Differenz zwischen beiden Substanzen gegen 10% C. betrug.

			Chole	etelin.	Hydrobilirubin (Urobilin).
C.	•	•	55,67	55,23	64,68 ) im Miller
H.	•	•	5,20	5,41	$\left. egin{array}{c} 64,68 \\ 6,93 \end{array}  ight\}  ext{ im Mittel.}$

In einer zweiten Abhandlung von

# 93. Stokvis: Die Uebereinstimmung des Urobilin mit einem Gallenfarbstoff-Oxydationsprodukte 1),

gibt dieser die Verschiedenheit des Urobilin von dem von Maly als Choletelin bezeichneten Körper zu, will aber doch die Identität des Urobilin mit einem der letzten Oxydationsprodukte des Bilirubin aufrecht erhalten wissen. "Hauptzweck meiner Mittheilung", so schreibt Verf., "war ja nur, darzuthun, dass unter den Oxydationsprodukten des Bilirubins sich eines findet, welches mit dem Urobilin in allen wesentlichen Eigenschaften übereinstimmt."

Pr.

## 94. J. Steiner (Berlin): Ueber die hämatogene Bildung des Gallenfarbstoffes 2).

Nach einer historischen Einleitung, in welcher Verf. die verschiedenen Ansichten über die Bildungsstätte der Galle resp. des Gallenfarbstoffes zusammenstellt, gelangt derselbe zur Besprechung einer Reihe von Versuchen, welche er zunächst zur Prüfung der Hermann'schen

<sup>1)</sup> Centralbl. f d. med. Wissensch. 1873, Nr. 20, p. 449.

<sup>2)</sup> Du Bois-Reymond und Reichert's Archiv f. Anat. und Physiol. 1873, Heft 2, p. 160-194.

Experimente [De effectu sanguinis diluti in secretionem urinae. Dissert. inaug. Berolini 1859] angestellt.

Zu den Versuchen wurden Kaninchen verwendet und denselben theils in die äussere Ingularvene, theils in die Art. carotis communis anfangs 10 CC., später 20 CC. Wasser injicirt, ohne dass es dadurch zum Auftreten von Blut- oder Gallenfarbstoff im Harne kam.

Nur in zwei (von 24) Versuchen konnte nach Injection von 10 CC. Wasser in die Art. carotis communis Gallenfarbstoff im Harne nachgewiesen werden. Diesen Umstand führt Verf. darauf zurück, dass die Injectionen in Vene oder Arterie nicht ganz gleichwerthig sind, und besonders nach Injection in die letztere das Allgemeinbefinden in der Weise gestört wird, dass die Thiere längere Zeit danach kein Futter nehmen. Nun zeigte Naunyn [Beitrag zur Lehre vom Icterus, Du Bois-Reymond's und Reichert's Archiv 1869, 581], dass Hungern bei Hunden Veranlassung zum Auftreten von Gallenfarbstoff im Harne derselben gibt, ein Verhalten, das Verf. für Kaninchen bestätigt und damit die erwähnten zwei Ausnahmsfälle, in welchen die Thiere innerhalb der nächsten 24 Stunden kein Futter genommen hatten, erklärt.

Steiner steigerte hierauf die Wassermengen auf 30-50 CC. Unter 17 Versuchen kam es nach Injection von 30-50 CC. destillirten Wassers von Körpertemperatur in die Vena jugularis externa dextra sive sinistra 12 Mal zur Auflösung von Blutzellen in der Blutbahn, resp. zum Auftreten von freiem Hämoglobin im Harne.

Nach Fällung des Eiweisses und Untersuchung des Filtrates 1) war in demselben in keinem Falle Gallenfarbstoff nachzuweisen 2). Die Resultate dieser Versuche sind demnach vollständig negativ und stehen im Widerspruch zu den positiven Erfolgen M. Hermann's. Pr.

<sup>1)</sup> Kühne, Virchow's Archiv 14, 339.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Verf. hatte sich durch Vorversuche überzeugt, dass der Gallenfarbstoff vom niederfallenden Eiweiss nicht mitgerissen werde.

### X. Knorpel und Knochen.

### Uebersicht der Literatur.

- R. Maly und J. Donath, Beiträge zur Chemie der Knochen.
- C. Aeby, über die Metamorphose der Knochen.
- C. Aeby, über die Beziehungen des Knochenknorpels zum Kalkphosphat.
- A. W. Volkmann, die näheren Bestandtheile der menschlichen Knochen.
- H. Weiske und E. Wildt, Zusammensetzung der Knochen bei Kalk- oder phosphorsäurearmer Nahrung. III. Mittheilung.
- H. Weiske, Assimilation von phosphorsaurem Kalk. Cap. XIII.
- Papillon, künstliche Aenderung der Knochenzusammensetzung.
- H. Weiske, Rothfarbung der Knochen durch Krapp.
- C. Heitzmann, Wirkung der Milchsäurefütterung auf die Knochen.
- Nessler, Knochen von knochenbrüchigem Rind.

Petersen und Soxhlet, Zusammensetzung vom Haifischknorpel.

### 95. R. Maly und Jul. Donath: Beiträge zur Chemie der Knochen <sup>1</sup>).

Der erste Theil dieser Arbeit sucht Materialien zu gewinnen zur Eruirung der Momente, auf welche eine Ablagerung oder eine Resorption,

<sup>1)</sup> Sitzungsber. d. k. k. Akad. der Wissensch. in Wien. 1873. — Auch im Journ. f. prakt. Chemie 7, 413—441.

kurz eine Bewegung — also ein Löslich- oder Unlöslichwerden — der starren Knochensubstanz bezogen werden könnte. Es wurde damit begonnen; die Löslichkeit von reinem Kalkphosphat in Wasser festzustellen und sie mit der Löslichkeit der Mineralbestandtheile im Knochen zu vergleichen; ferner wurde versucht, die auflösende Wirkung verschiedener organischer und anorganischer Sulstanzen auf Knochenmasse festzustellen.

Zu den Bestimmungen der ersten Art wurden verwendet:

- 1) Kalkphosphat gefällt aus Kalkwasser mit verdünnter Phosphorsäure, mit der Vorsicht, dass die Reaction alkalisch blieb. Der Niederschlag wurde mit ausgekochtem Wasser gewaschen, war weiss, gelatinös und wurde in diesem Zustande verwendet. 100000 Theile Wasser lösten im Mittel 2,36 Theile.
- 2) Kalkphosphat, durch Einwirkung von Chlorcalcium auf mit Ammon versetztes Natriumphosphat erhalten. Niederschlag mit Wasser ausgekocht, getrocknet und geglüht. 100000 Theile Wasser lösten im Mittel 2,56 Theile.
- 3) Ein Stück vom Ochsenfemur, gereinigt, ausgewässert, grob gepulvert, mit Wasser, Alkohol, Aether und wieder mit Wasser gewaschen. Löslichkeit im Mittel 3,0 Theile in 100000 Theilen Wasser.

Die Zahlen zeigen, dass der phosphorsaure Kalk im Knochen kein merklich verschiedenes Löslichkeitsverhalten gegen Wasser besitzt im Vergleiche zu dem reinen, mineralischen Kalkphosphat.

Um für die Knochensubstanz die lösende Wirkung verschiedener Körper vergleichend festzustellen, wurden, da mit Knochenpulver, seiner grossen Hygroscopicität wegen, keine constanten Wägungsresultate zu erzielen waren, annühernd gleiche Stücke aus schön weisser, compacter Substanz, dem Mittelstück vom Ochsenfemur, gesägt und glatt polirt, acht Tage hindurch täglich lufttrocken gewogen, um ein mittleres Gewicht zu erhalten, dann in die betreffenden Lösungsmittel gelegt, nach mehrtägigem Verweilen darin abgespült, getrocknet und wie vorher wiederholt lufttrocken gewogen. Sowie die Wägungen nur wenig differirten, wurde aus denen der letzten Tage wieder das Mittel genommen. Es zeigte sich in allen Fällen eine Gewichtsabnahme, welche für die verschiedenen Lösungen (dieselben waren 2 procentig) aus nachstehender Tabelle ersichtlich ist.

Name der Lösung.	vor der lui	Behand- ng. cken im	lui Lufttro	Behand- ng.	aa'	bb'	
	a	b	a'	b'			
	in Grammen.		in Gra	mmen.			
Gew. Natronphosphat .	2,1470	2,0134	2,1416	2,0120	0,0054	0,0014	
Salmiak	3,2940	2,8118	3,2629	2,8020	0,0311	0,0098	
Kochsalz	4,3175	3,7352	4,2910	8,7290	0,0265	0,0062	
Glycerin	2,8655	1,9432	2,8484	1,9390	0,0171	0,0042	
Rohrzucker	2,2790	2,4518	2,2583	2,4452	0,0207	0,0066	
Milchzucker	2,2585	2,0437	2,2367	2,0405	0,0218	0,0032	
Traubenzucker	2,4660	1,5796	2,4438	1,5740	0,0222	0,0056	
Galle	4,1250	· —	4,0960		0,0290	<b>_</b>	
Leim	2,9840	2,2630	2,9596	2,2575	0,0244	0,0055	
Doppelt kohlens. Natron	_	2,7340	<b>–</b>	2,7320	<u> </u>	0,0020	
CO2haltiges Wasser	2,2332	,	2,1925	'	0,0407		
Milchsaures Natron	1,7110	_	1,6956	_	0,0154		
Wasser	2,7620	-	2,7360		0,0260		

Kohlensäure löst den phosphorsauren Kalk fast so reichlich wie eine verdünnte Mineralsäure. Leitet man CO<sub>2</sub> in in Wasser suspendirtes gelatinöses Kalkphosphat und filtrirt, so scheidet das Filtrat beim Erhitzen einen reichen Niederschlag ab, welcher bei der Analyse sich als basisch phosphorsaurer Kalk erwies. Es ist also die Einwirkung der Kohlensäure so, dass erst saurer kohlensaurer und saurer phosphorsaurer Kalk entstehen, während beim Eindampfen letzteres Salz das erstere wieder zerlegt unter Austreibung aller Kohlensäure.

Auf einer Doppelzersetzung beruht wohl auch die lösende Wirkung des Salmiak.

Indem die Verff. ihre Erfahrungen bezüglich der knochenlösenden Substanzen auf den Organismus übertragen, nehmen sie an, dass die im Serum und in den Gewebsflüssigkeiten enthaltenen Salze die Löslichkeit und damit den Umsatz der Knochensubstanz nicht zu erhöhen vermögen gegenüber der lösenden Wirkung, welche reines Wasser auf Kalkphosphat ausübt. Nach Breed, Genth und Vogel wird durch reichliches Wassertrinken die Phosphorsäureausscheidung gleichzeitig mit der Harnstoff- und Chlorausscheidung und zwar vielmehr als die durch das Wasser eingeführten phosphorsauren Salze betragen.

Zur Erklärung dieser Thatsache halten die Verff. die einfach lösende Wirkung des Wassers auf die von demselben durchspülten Knochen vollständig ausreichend und naheliegender als die Annahme eines erhöhten Stoffwechsels.

Maly und Donath haben ferner mit einigen Substanzen, so den Zuckerarten und mit Salmiak, welche als kalkphosphatlösend gelten, Versuche am lebenden Organismus ausgeführt.

Nach Salmiakgenuss konnte bei einem Hunde keine einigermassen bemerkenswerthe Phosphorsäurezunahme im Harne constatirt werden.

Die Versuche mit Zucker wurden am Menschen bei möglichst gleichförmiger und vorwiegender Eiweisskost angestellt. Allein auch hier zeigte es sich, dass die Zuckerarten entweder keinen oder eher einen verringernden Einfluss auf die Phosphorsäureausfuhr ausüben.

Endlich wurde noch im Hinblick auf die knochenlösende Kraft der Kohlensäure ein Versuch mit Sodawasser gemacht 1).

Die Phosphorsäure im Harne betru
----------------------------------

Datum.			P2(	)5	Davon an alkal. Erden gebunden.	Bemerkung.	
13.—14. J	anuar	•	•	1,568 (	}rm.	_	
14.—15.	<b>*</b>	•		1,368	*	_	
15.—16.	<b>&gt;&gt;</b>	•	•	1,334	*	0,408	Kein Sodawasser.
<b>16.—17</b> .	<b>*</b>	•	•	1,451	<b>*</b>	0,406	Rein Boda wasser.
17.—18.	<b>*</b>	•	٠	1,428	*	0,339	
18.—19.	<b>&gt;&gt;</b>	•	•	1,260	*	0,336	
19.—20.	<b>&gt;&gt;</b>	•	•	1,307	*	0,353	3 Syphons Sodawasser.
20.—21.	*			1,354	<b>*</b>	_	2 * *

Der Versuch zeigt, dass auch eine Vermehrung der Kohlensäure im Blute, soweit sie sich durch den Kohlensäuregenuss bewirken lässt, keine erhebliche Abnutzung, die über den physiologischen Knochenverbrauch hinausgeht, bewirkt.

<sup>1)</sup> Die Kost bestand aus täglich gleichen Mengen von Thee, Milch, Kaffee, Käse, Fleisch (205 Grm.), Reis (130 Grm.), Kochsalz (8 Grm., anfangs etwas mehr), Zucker, Pfeffer, Zimmt.

Der zweite Theil der Versuche der Verff. beschäftigt sich mit der Frage, ob der Knochen in seinen beiden Hauptbestandtheilen, dem organischen und unorganischen, eine chemische Verbindung ist oder nicht. Vor allem ist es die Unverwesbarkeit des Knochens, die als ein Moment für die chemische Verbindung des Knochens angeführt wird. Schlossberger hatte sich gegen diese Anschauung ausgesprochen und die Versuche der Verff. unterstützen seine Anschauung.

Eine Reihe von Niederschlägen aus Leim und phosphorsaurem Kalk, nach Frerich's dargestellt, wurden, mit etwas Wasser übergossen, unter fäulnissgünstige Bedingungen gebracht. Diese Niederschläge faulten selbst nach Wochen und Monaten nicht, während daneben gestellte, mit Wasser übergossene Leimstücke längst in stinkende Fäulniss übergegangen waren. Dazu kommt noch, dass der Knochenknorpel selbst ein weit weniger fäulnissfähiger Körper als der Leim ist, wie denn auch ein Stück aschenfreien Knorpels nach Monate langem Liegen im Wasser, worin nur wenig Calciumphosphat suspendirt war, ausser der Bildung einiger grüner Algen, keine Spur von Fäulniss zeigte.

Es ist also die Fäulnissunfähigkeit nicht einer chemischen Verbindung zuzuschreiben, da die erwähnten Gemenge auch nicht faulten. Ueberdies kann als fäulnissunfähig nur der ganze massige Knochen betrachtet werden, denn nach Versuchen der Verff. zeigt gepulverter oder sonst fein zertheilter Knochen unter günstigen Bedingungen (bei Blutwärme) immerhin schwache Fäulnisserscheinung, wenigstens in dem Maasse, als hier Leim gebildet wird. Dass die Fäulniss nur langsam stattfindet, erklärt sich nach Aeby [Thierchem.-Ber. 1, 251] daraus, dass der Knochen nicht quellen kann.

Zalesky suchte in seiner Knochenarbeit zu zeigen, dass das Verhältniss der organischen Bestandtheile der Knochen ein nahezu constantes ist, so dass man die geringen gefundenen Verschiedenheiten auf einen verschiedenen Gehalt der Knochen an Sehnenfasern, Gefässchen und Knochenkörperchen, die nicht entfernt werden konnten, schieben darf. Dies gilt aber nur bei einer und derselben Thierspecies. Dass die Verbindungen bei verschiedenen Thierspecies verschieden sein sollten, ist sehr unwahrscheinlich.

Die Verff. sind der Meinung, dass, selbst abgesehen von solchen

nicht unbeträchtlichen Differenzen<sup>1</sup>), man aus einer gleichen Zusammensetzung des Knochengewebes nicht auf das Vorhandensein einer chemischen Verbindung schliessen darf, da die Knochensubstanz durchaus nicht die äusseren Eigenschaften eines chemischen Individuums besitzt.

Bezüglich des Verhaltens der Knochenzusammensetzung bei einseitiger Nahrung, wie Kalk- und Phosphorsäurehunger, respective Ueberschuss, von Zalesky und Weiske angestellte Versuche haben gezeigt, dass unter den erwähnten Umständen die Zusammensetzung der Knochen sich gleich erhält. Diese Unveränderlichkeit in der Zusammensetzung der Knochensubstanz kann jedoch auch nicht zu dem Schluss berechtigen, dass man es mit einer chemischen Verbindung zu thun habe, da thierische Flüssigkeiten unter verschiedenen äusseren Einflüssen dieselbe Unveränderlichkeit in ihrer Zusammensetzung bewahren. Die Verff. erinnern an die Eigenschaft des Blutes, trotz aller Zufuhr freier Säuren (F. Hofmann, Gäthgens), seine alkalische Reaction zu bewahren, seiner Eigenschaft, fremdartige Körper aus sich auszuscheiden und andererseits das ihm Eigenthümliche, z. B. Kochsalz, zurückzuhalten auch dann, wenn die Einfuhr unter die Norm sinkt.

Würde man aber dennoch in den Ernährungsversuchen einen Grund für die einheitliche chemische Natur des Knochens suchen wollen, so zeigen Knochenanalysen von Individuen jenseits physiologischer Zustände, dass die Knochen in ihrer qualitativen Zusammensetzung sehr wohl veränderlich sind und dass gerade das Verhältniss zwischen organischer und anorganischer Substanz sich mannigfach ändern kann, zumeist in der Art, dass die Salze vermindert, die organische Grundlage erhöht erscheint.

Nach Frémy's Angabe zeigt im ossificirenden Knochen das Knochenstück um das punctum ossificationis herum gleich von vornherein dieselbe Zusammensetzung wie der fertige Knochen. Wildt's Analysen ergaben jedoch, dass im wachsenden Thiere der Gehalt des Knochens an unorganischer Substanz proportional mit dem zunehmenden Alter steigt, beziehungsweise der Ossein-Gehalt fällt.

Ausser diesen zumeist analytischen sind noch synthetische Resultate anzuführen, welche bei der Erörterung über die Art der Bindung als

<sup>1)</sup> Zalesky fand die organische Substanz im Ochsenknochen nach sechs Bestimmungen zwischen 31,3-32,99%, im Menschenknochen dagegen im Mittel um 2,5% höher.

Hülfsmittel benutzt wurden. Frerichs zeigte zuerst, dass, wenn man aus Knochenknorpel bereiteten Leim mit einem Ueberschuss der salzsauren Lösung von Knochenerde vermischt und mit Ammoniak fällt, der Niederschlag neben dem Phosphat noch viel (bis 28,2%) Leim enthält. Aehnliche Resultate erhielten Bibra und Milne Edwards.

Gegen diese Versuche lässt sich nach den Verff. geltend machen, dass dabei von einem Material ausgegangen wurde, das im Knochen bestimmt nicht enthalten ist, wenn man auch nicht verkennen darf, dass Leim und leimgebendes Gewebe einander sehr nahe stehen, etwa wie Stärke und Dextrin. Es bleibt daher den von Frerichs angebahnten Versuchen immer noch ein gewisses Gewicht in der Beurtheilung der einheitlichen oder Gemengsnatur des Knochens.

Die Verst. versuchten nun mit Beziehung auf die discutirte Frage zunächst Knochenknorpel, durch Extrahiren von Knochen mit Salzsäure in der bekannten Weise erhalten, mit phosphorsaurem Kalk zu imprägniren.

Von drei aus demselben Ossein geschnittenen Stücken wurde das eine (a) zur Controle auf seinen Aschengehalt untersucht, das zweite (b) zu in Wasser vertheiltem, das dritte (c) zu in verdünnter Salmiaklösung vertheiltem Calciumphosphat gesetzt. Nach dreimonatlichem Stehen bei Zimmertemperatur waren die Osseinstücke noch weich und elastisch wie vorher.

Knorpelstück a enthielt 0,16 % Anorganisches, Knorpelstück b enthielt 0,22 % Anorganisches.

Auch Knorpelstück c enthielt nur eine Spur von feuerbeständigen Salzen. Der unversehrte Knochenknorpel zeigt also keine nennenswerthe chemische Verwandtschaft zum Kalkphosphat.

Nachdem auch Versuche den Knochenknorpel mit in statu nascendi befindlichem Kalkphosphat in Wechselwirkung zu bringen und weiter Versuche, eine Lösung von Kalkphosphat durch Druck in den aschefreien Knochenknorpel hineinzupressen, Resultate lieferten, die der Annahme einer chemischen Verbindung nicht günstig waren, unternahmen die Verff. noch eine Reihe von Experimenten mit fertigem Leim.

Es wurde theils reiner, weisser Tischlerleim, theils Fischleim (Hausenblase) angewendet und zu der in der Regel lauen, immer filtrirten Leimlösung einerseits eine Chlorcalciumlösung, andererseits eine ammoniakalische Lösung von gewöhnlichem Natriumphosphat gesetzt. Die beiden letzteren Lösungen waren von der Concentration, dass sich gleiche Maly, Jahresbericht für Thierohemie. 1878.

Volume eben vollständig zu dreibasischem Calciumphosphat umsetzten, und zwar gaben je 40 CC. derselben zusammengemischt 1,9615 Grm. trockenes Ca<sub>8</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>. Der weisse, gelatinöse, immer leimhaltige Niederschlag wurde stets sorgfältig gewaschen, bis jede Reaction auf Leim und Chlor im Filtrate verschwunden war, oder eine Probe desselben beim Abdampfen keinen Rückstand hinterliess. Die getrockneten Niederschläge waren grau oder gelblichweiss, brüchig, von flachmuscheligem Bruch, entflammten in der Regel beim Glühen und liessen dann weisses Calciumphosphat. Trocken ins Wasser geworfen, knisterten sie.

Die Niederschläge waren in dem Maasse leimreicher, als mehr Leim geboten wurde, ohne dass aber, wenn nur geringere Mengen Leim vorhanden waren, diese vollständig ausgenutzt wurden. Dieselbe Menge Calciumphosphat 1,96 Grm. riss daher mit:

Von	13,6	Grm.	vorhandenem	Leim	•	•	0,67	Grm.
>	10,2	>	>	*	•	•	0,50	>
>	2,3	>	>	*	•	•	0,49	>
>	4,5	>	>	<b>&gt;</b>	•	•	0,47	•
>	1,8	*	>	>	•	•	0,37	>

Ein solches Verhältniss spricht für keine chemische Verbindung. Es zeigte sich nun ferner, dass die Leimmenge, welche in den Niederschlag eingeht, nicht allein abhängig ist von der absolut vorhandenen Leimmenge, sondern auch von der Concentration der Leimlösung und dass das Kalkphosphat die Eigenschaft, Leim bei der Fällung mitzunehmen, noch mit anderen Phosphaten (Baryum und Magnesium) theilt. Dies musste zu dem Gedanken führen, dass nur die gelatinöse, einhüllende Beschaffenheit des dreibasischen Kalkphosphates es ist, welche bewirkt, dass bei dessen Ausfällung eine gewisse, je nach Concentration und Volum schwankende Leimmenge mitgerissen wird.

Es stellte sich dann weiter heraus, dass andere gelatinöse Niederschläge (Thonerde, Eisenoxyd, Kieselerde, Zinkoxyd), in leimhaltigen Flüssigkeiten erzeugt, gleichfalls leimhaltig aussielen, ja oft in noch stärkerem Grade, so enthielt das Eisenoxyd 51,8%, die Kieselerde 87,5%, das Zinkoxyd 47,8% Leim.

Diese Eigenschaft kommt aber nicht allein dem Leim zu. Wurde der Niederschlag von dreibasischem Kalkphosphat in einer Hühnereiweisslösung erzeugt, so enthielt er in trockenem Zustande 32,41 % organische

Substanz; bei Anwendung einer verdünnten Chondrinlösung (Kalbsrippen) 4,05 %, bei Gummi 27,7 %, bei Salep 15,25 %.

Uebersieht man dies alles, zumal den reichen Gehalt organisch gequollener Substanz, welchen gelatinöse Niederschläge mit sich reissen, so kann man nicht mehr annähernd an eine Verbindung chemischer Art denken, sondern muss diese Erscheinung in ihrer Allgemeinheit als rein mechanischer Natur auffassen. Das Gemenge ist aber sehr innig und es ist erstens die Widerstandsfähigkeit gegen Fäulniss und zweitens der Umstand bemerkenswerth, dass es selbst bei tagelanger Behandlung mit heissem Wasser nicht gelingt, den Leim vollständig zu extrahiren. So enthielt ein Niederschlag von Leim und Calciumphosphat mit 17,16 % Leim nach mehrtägiger Behandlung mit heissem Wasser noch 13,7 % Leim, während das Filtrat nach dem Abdampfen einen Rückstand mit 88 % Leim hinterliess.

Diesen negativen Beweisen gegenüber lässt sich aber aus den angeführten Löslichkeitsbestimmungen auch ein positiver ableiten. Es ist klar, dass wenn der phosphorsaure Kalk im Knochen in einer Verbindung mit Ossein vorhanden ist, dieser dann auch gegen Lösungsmittel, welche die eventuelle Verbindung nicht zersetzen, andere Löslichkeitsverhältnisse zeigen wird, als unverbundener phosphorsaurer Kalk. Nun löst aber reines Wasser unter gleichen Verhältnissen vom Knochen ebensoviel auf als vom Calciumphosphat, denn die Verff. fanden das Löslichkeitsverhältniss des gelatinösen Phosphats, des geglühten Phosphats und des Knochenphosphats, beziehungsweise zu: 2,36, 2,56 und 3,00. Da diese Zahlen sich auf 100000 Theile Wasser beziehen, kann man sie als fast gleich betrachten. Die Resultate der Untersuchung ergeben daher, dass vorläufig durchaus kein Grund vorhanden, die Knochensubstanz für eine chemische Verbindung zu halten.

### 96. Carl Aeby (Bern): Ueber die Metamorphose der Knochen<sup>1</sup>).

Versuche mit fossilem Elfenbein hatten den directen Beweis geliefert, dass der grosse Ueberschuss an Kalk, der sich als constituirender Bestandtheil zu den drei Basis-Aequivalenten im Orthophosphat addirt [siehe Thierchem.-Ber. 2, 262 und 266] zur Hälfte mit Kohlensäure

<sup>1)</sup> Journ. f. prakt. Chemie 7, 87—44.

und zur anderen Hälfte mit basischem Wasser verbunden ist. Beim Knochen wurde auf indirectem Wege, aus der Differenz im Kohlensäuregehalt vor und nach dem Glühen, die doppelte Menge bei gleichviel Basis erschlossen.

Während demnach beim Elfenbein die Menge der constituirenden Kohlensäure der halben Sättigungscapacität des Kalkes entspricht, reicht dieselbe beim Knochen hin, um geradeauf kohlensauren Kalk zu bilden.

Da dieser Unterschied bei frischem sowohl als bei fossilem Material sich constant erweist, so ist damit die Unabhängigkeit des Phosphates von der organischen Grundlage, dessen Unveränderlichkeit im Verlaufe grosser Zeiträume und in letzter Instanz die Existenz einer selbstständigen Verbindung dargethan, welche in dem einen Falle als nähere Bestandtheile die Elemente des Orthophosphates, des Kalkhydrates und Kalkcarbonates, im anderen Falle ausschliesslich diejenigen des Orthophosphates und Carbonates enthält. Die analoge chemische Zusammensetzung beider Phosphate ist durch die Gleichartigkeit der Metamorphose, die Unzulänglichkeit der Annahme eines blosen Doppelsalzes von Orthophosphat und Carbonat durch das ganz verschiedene Verhalten des künstlich dargestellten Salzes erwiesen. Beide Phosphate sind nach dem gleichen Typus gebildet, der Unterschied erstreckt sich auf den ungleichen Kohlensäuregehalt, auf totale Substitution des basischen Wassers durch Kohlensäure in dem einen Falle.

Die Annahme eines selbstständigen kohlensäurehaltigen Atomcomplexes hat neben dem Verhalten in höherer Temperatur eine Hauptstütze in der Thatsache gefunden, dass Fluor, unter Elimination einer äquivalenten Menge Kohlensäure, zu ganzen Gewichtsprocenten in die Verbindung eintreten und phosphoritähnliche Verbindungen der verschiedensten Uebergangsstufen hervorbringen kann, ohne dass das relative Gewichtsverhältniss von Kalk zu Phosphorsäure geändert wird.

Es ist für die Constitution des Knochenphosphates sehr bezeichnend, dass im Schmelz der Zähne Fluor niemals in grösseren Mengen auftritt, und dass die Zunahme in keinem Verhältniss zu derjenigen der übrigen Hartgebilde steht, sondern dem kleinen Ueberschuss an Kalk entspricht, der sich regelmässig zu den drei Aequivalenten Kalk im Orthophosphat addirt und nicht eine besondere Verbindung, sondern ein einfaches Gemenge mit unserem Knochenphosphat andeutet. Der Zahnschmelz als Orthophosphat geht durch Contact mit gelöstem kohlensaurem Eisen-

oxydul in Vivianit über — im Zahnbein und in den Knochen dagegen findet blose Einlagerung von Eisencarbonat unter Aufnahme von Fluor statt.

Die häufig auf dem Grunde der Pfahlbauten am Schmelz der Zähne beobachtete Wechselwirkung mit kohlensaurem Eisen, dem beständigen Begleiter der Fluorverbindungen, lässt Verf. annehmen, dass das verschiedene Verhalten von Schmelz und Zahnbein ausschließlich auf Verschiedenheiten in der Zusammensetzung der beiden Phosphate, und nicht auf ungleiche Diffusionsverhältnisse zurückzuführen sei.

Die nachfolgenden Zahlen lassen den Unterschied zwischen Schmelz und Zahnbein, zwischen Orthophosphat und basischem Phosphat erkennen:

Schmelz.		Zahnbein.	
Organische Substanz:	3,60 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Organische Substanz:	27,70 %
$\int 3CaOPO_{5}$	93,35 >	$\int 3 \text{CaOPO}_{5}$	91,32 >
{ CaO	0,86 >	CaO	5,27 >
CaOCO,	4,80 »	CaOCO,	1,61 >
MgOCO <sub>2</sub>	0,78 >	MgOCO,	0,75 >
$\mathbf{Fe_{3}O_{3}}$	0,09 >	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0,10 >
$CaOSO_3$	0,12 >	CaOSO <sub>3</sub>	0,09 >
_	100,00 º/o	<del>-</del>	99,14 %

Indem Verf. hieran noch weitere Bemerkungen über die Veränderung der Knochen knüpft und u. a. des Einflusses der organischen Materie als Vermittler des Stoffkreislaufes gedenkt, gelangt er neuerdings zu der Besprechung des Grundes der Unveränderlichkeit des thierischen Leimes [man vgl. Thierchem.-Ber. 1, 251] und des eigenthümlichen hygroskopischen Verhaltens gepulverter Rinderknochen. "Es ist", so sagt Verf., "bei fossilem Elfenbein erwiesen, dass das basische Phosphat einen sehr bedeutenden Gehalt an Krystallwasser besitzt, der, wenn die Verwitterbarkeit im Exsiccator in Rechnung gebracht wird, sich nicht, wie früher angenommen, blos auf ½ Molecül, sondern auf mehrere Gewichtsprocente belaufen muss, ebenso ist erwiesen, dass der Knochenknorpel chemisch gebundenes Wasser enthält, welches die Rolle von Krystallwasser spielt, und dessen Menge mit den Temperaturverhältnissen und dem Feuchtigkeitsgrad der Luft wechselt.

Beide Momente bedingen die Erscheinung, dass der Knochen bei Abkühlung von der Körpertemperatur auf die der umgebenden Luft noch Wasser chemisch bindet, dass beim Befeuchten gepulverter Rinderknochen mit Wasser eine merkliche Temperaturerhöhung eintritt, und dass dieses Knochenpulver bei mittlerer Sommertemperatur der Luft nicht Wasser verliert, sondern bedeutende Mengen desselben aufnimmt"¹). Danach führt Verf. die Metamorphose der Knochen auf langsame Diffusionserscheinungen zurück, deren Wirkung sich innerhalb ganzer Menschenalter der Beobachtung entzieht. "Der compakte Knochen ist in dieser Beziehung als ein Mineral mit organischer Grundlage zu bezeichnen, in welchem chemische Processe in ähnlicher Weise wie in der Naturwelt im Grossen thätig sind."

Pr.

### 97. Carl Aeby (Bern): Ueber die Beziehungen des Knochenknorpels zum Kalkphosphat 2).

Mit der Frage, ob die Ossification durch chemische Bindung oder blos mechanische Einmengung von Kalksalzen in die organische Grundmasse zu Stande kommt, hat sich neuerdings auch Aeby beschäftigt. In einer früheren Abhandlung hatte derselbe gezeigt, dass das Knochenphosphat sich nach Zusammensetzung und Eigenschaften wesentlich vom Tricalciumphosphat oder Orthophosphat unterscheidet, indem dasselbe als nähere Bestandtheile die Elemente des Tricalciumphosphates und Kalkcarbonates neben 7-8% Krystallwasser enthält, so dass sich eine bestimmte Menge chemisch gebundenen Wassers auf den Knorpel und auf das Phosphat vertheilt; ferner, dass sich die Gesammtmenge des freien Wassers auf einfache Weise aus der blosen Gewichtsabnahme frischer compacter Knochenstücke an freier Luft mit Sicherheit berechnen lässt. Die Ossification vollzieht sich ohne Volumveränderung des Knorpels unter einfacher Verdrängung von Wasser. Der Knorpel stellt bei Beginn der Ossification ein sehr feuchtes, nach der Ossification dagegen ein trockenes Gewebe dar; Verf. glaubt, dass die Einlagerung von Kalksalzen ausschliesslich die Verdrängung von freiem, keineswegs aber diejenige von chemisch gebundenem Wasser zur Folge hat, und stützt sich zunächst auf die Thatsache, dass der Knochen bei der Abkühlung von der Temperatur des Körpers auf diejenige der umgebenden Luft noch Wasser chemisch bindet, indem sich auch bei isolirtem Knorpel eine vermehrte

<sup>1) [</sup>Siehe die folgende Abhandlung.]

<sup>2)</sup> Ctrlbl. f. d. medic. Wissensch. 1878, Nr. 54, 849.

Bindung innerhalb gewisser Temperaturgrenzen constatiren lässt und das verschiedene Verhalten des Knochens bei verschiedenen Temperaturgraden für die nämliche Erscheinung spricht. Es erklärt dies auch das eigenthümliche, hygroskopische Verhalten des gepulverten Rinderknochens [s. o.], indem sich zwischen dem Wassergehalt des Knorpels, der sich in einer zur chemischen Sättigung ungenügenden Menge vorfindet, und dem Feuchtigkeitsgehalt der atmosphärischen Luft ein Gleichgewichtszustand herzustellen sucht, wie er bei isolirtem lufttrockenem Knorpel existirt.

Hierzu kommt noch, dass das Kalkphosphat der thierischen Hartgebilde, bei der äusserst langsam fortschreitenden Verwesung der organischen Grundlage innerhalb geologischer Perioden seine ursprüngliche Zusammensetzung und namentlich auch seinen Gehalt an Krystallwasser unverändert beibehält, womit jede Elimination von Wasserstoff und Sauerstoff in Form von Wasser, die nothwendige Folge jeder chemischen Vereinigung von Knorpel und Phosphat, bei stattfindender Ossification widerlegt, dagegen die ausschliessliche Verdrängung von freiem Wasser constatirt ist. Verf. folgert daraus, dass [wie auch Maly und Donath auf Grund ihrer Versuche betonten], zwischen Knorpel und Phosphat keinerlei chemische Beziehung besteht.

Bezüglich des Grundes dieser mechanischen Einlagerung von Kalksalzen haben die neuesten Untersuchungen zwei Thatsachen festgestellt, welche der Forschung neue Gesichtspunkte eröffnen; es ist dies zunächst der Nachweis von zwei ganz verschieden constituirten Kalkphosphaten im Thierkörper, die sich scharf getrennt in Schmelzund Zahnbein incl. Knochen finden 1); ferner der Nachweis der Zerlegbarkeit des Tricalciumphosphates durch Wasser 2) unter Bildung eines mehr basischen und eines sauren Phosphates, von denen das erstere genau die Zusammensetzung des Knochenphosphates und eine weit geringere Löslichkeit in Wasser besitzt, als dem Tricalciumphosphat zugeschrieben wird, indem bei Löslichkeitsbestimmungen des letzteren, dem Austritt von Phosphorsäure unter Bildung eines löslichen sauren Kalkphosphates, keine Rechnung getragen warde. Durch den Nachweis zweier Kalk-

<sup>1) [</sup>Siehe die vorige Abhandlung.]

<sup>2)</sup> R. Warrington, Ber. d. d. chem. Gesellsch. 6, Nr. 12, 827.

phosphate von abweichender Zusammensetzung und ganz verschiedenen Structurverhältnissen im Thierkörper wird es in hohem Grade wahrscheinlich, dass sich genannte Salze nicht präformirt im Blute vorfinden, sondern sich erst örtlich bilden.

Pr.

### 98. A. W. Volkmann: Ueber die näheren Bestandtheile der menschlichen Knochen<sup>1</sup>).

In den Angaben über den Wasser- und Fettgehalt der Knochen, über das Verhältniss der organischen Substanz zu der unorganischen, wie über das Verhältniss des Knochenknorpels zur Knochenerde, herrscht so wenig Uebereinstimmung, dass z. B. Stark den Fettgehalt der Knochen zu 29% festsetzt, während er nach den Untersuchungen von v. Bibra nur 2-3% beträgt.

Verf. findet den Grund dieser Widersprüche in dem Umstande, dass die verschiedenen Untersuchungen sich nicht auf dasselbe Versuchsmaterial, sondern theils auf die Knochensubstanz im Allgemeinen, theils auf die compacte Substanz beziehen und hat darum das Mengenverhältniss der näheren Knochenbestandtheile einer neuerlichen Prüfung unterzogen und zu den Untersuchungen den Knochen im Ganzen verwendet.

Die aus der Leiche herauspräparirten, von allen fremden Anhängseln, also auch vom Periost so schnell wie möglich gesäuberten Knochen wurden frisch gewogen und dann, entweder durch Aufhängen in der Nähe eines geheizten Ofens, oder in einer Brütmaschine bei constanter Temperatur (Siedehitze) getrocknet. Die abermalige Wägung ergab sodann den Wassergehalt<sup>2</sup>). Die getrockneten Knochen wurden fein zerstückelt, bei 110—120° C. getrocknet, um das resorbirte Wasser zu entfernen, abermals gewogen, hierauf mit kochendem Aether vollständig extrahirt und nach Verjagung des Aethers das zurückbleibende Fett gewogen.

<sup>1)</sup> Ber. d. k. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. math, phys. Cl. 1873, 275.

<sup>2)</sup> Die in höheren Temperaturen trocknenden Knochen erlitten bisweilen durch aussliessendes Fett beträchtliche Gewichtsverluste. Dieses Fett wurde gesammelt, gewogen und bei Bestimmung des Wasserverlustes in Abzug gebracht.

Die entfettete Knochenmasse, bei 100—120° C. getrocknet und im Platintiegel geglüht, bis sie ihr Minimalgewicht erlangte, ergab durch Vergleich der Gewichte vor und nach der Verbrennung das Verhältniss der verbrennlichen, leimgebenden Substanz (Ossein) zur Knochenerde. Zu den Versuchen wurde entweder der ganze Knochen zerkleinert und eine Partie der wohl untereinander geschüttelten Substanz in Arbeit genommen, oder die Partieen der Knochen, von denen zu vermuthen war, dass sie sich ungleich verhalten müssten, wie Apophysen 1) und Diaphysen der Röhrenknochen, von einander getrennt analysirt.

Aus den vom Verf. mitgetheilten zahlreichen Beobachtungen ergibt sich nun Folgendes:

- 1) Der Wassergehalt der Knochen schwankt innerhalb sehr weit gesteckter Grenzen und ist im Allgemeinen sehr viel grösser als man bisher annahm. Es fanden sich als Minimum 16,5% in der Speiche (Leiche eines 38jährigen Selbstmörders von sehr robuster Constitution und ziemlich starkem panniculus adiposus) und als Maximum 68,7% im Kreuzbein. (Abgemagerte Leiche eines Mannes von 45 Jahren.)
- 2) Die schwammigen Knochen sind wasserreicher, als die compacten; dies zeigt sich beim Vergleich der Wirbel, des Brustbeins, der Handund Fusswurzelknochen mit denen der Schädeldecke, des Unterkiefers und des Schulterblattes.
- 3) Es scheint, dass die Knochen fetter Subjecte ärmer an Wasser sind, als die magerer Personen. Dies war von vorn herein zu erwarten, denn da Wasser und Fett hauptsächlich in den Hohlräumen der Knochen untergebracht sind, so muss es der einen Substanz an Raum fehlen, wenn die andere im Uebermaasse vorhanden ist.
- 4) Der Wassergehalt des ganzen Skelettes beträgt nach vier Versuchsreihen im Mittel 48,6% (Minimum 30,8, Maximum 55,0). Die Calva für sich untersucht, enthielt im Mittel aus 13 Versuchen 23,1%, woraus Verf. im Hinblick darauf, dass sich der Wassergehalt derselben zu dem des ganzen Skelettes wie 1:1,9 verhält, den mittleren Wassergehalt des letzteren mit 43,89% berechnet, was mit der auf directe Versuche gestützten Bestimmung ziemlich übereinstimmt.

<sup>1)</sup> Die Bezeichnung "Apophyse" bezieht sich auf die Knochenenden von schwammigem Gefüge.

Die Resultate, zu welchen die Analysen trockener, d. h. durch Erhitzen von Wasser befreiter Knochen geführt haben, sind folgende:

- 1) Als Minimum der organischen Substanz fand Verf. 32,13% (Oberarm-Diaphyse, Mann von 51 Jahren, ausserordentlich abgemagert), als Maximum 80,72% (Schienbein-Apophyse, Mann von 50 Jahren, Selbstmörder, kräftig gebauter Körper). Diese Schwankungen sind wohl von dem äusserst ungleichen Fettgehalte abhängig, wie der Umstand beweist, dass in kleinen Kindern und abgezehrten Personen das Procentgewicht der organischen Substanz im Allgemeinen sehr gering ist.
- 2) Bezüglich des Fettgehaltes der Knochen fand Verf. auffallende Schwankungen. Im Minimum 0,1% (Speiche eines an Lungenschwindsucht gestorbenen, höchst abgezehrten Mannes von 23 Jahren), als Maximum 67,87% (Schienbein-Apophyse, kräftiger Mann von 50 Jahren, Selbstmörder); die Fettmenge wächst mit der Fettmenge des ganzen Körpers. Wie in dem Körper des Schwindsüchtigen [s. o.], so zeigt sich auch in dem sehr alter, abgezehrter Männer ein geringer Fettgehalt. Viel grössere Fettmengen liefern die Knochen von mässig beleibten Körpern.

Auch das Lebensalter hat einen Einfluss, so dass an den beiden Lebensgrenzen und namentlich bald nach der Geburt der Fettgehalt der Knochen gering ist.

Auffällig ist ferner der Unterschied des Fettgehaltes in den verschiedenen Knochen eines und desselben Skelettes und sogar in den verschiedenen Stücken eines und desselben Knochens.

So ergeben Volkmann's Versuche, dass die Apophysen viel (häufig um mehr als das Zehnfache) fettreicher sind, als die Diaphysen. Hieraus ergibt sich beiläufig, dass das in den Höhlen der Röhrenknochen enthaltene Mark nicht die Hauptquelle des Knochenfettes abgibt.

Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass die schwammigen Knochen viel fettreicher sind als die compacten. Dieser Ausdruck passt auf die Apophysen und Diaphysen der Röhrenknochen, er passt aber auch auf carpus und tarsus, welche sehr viel, und auf die Knochen der Schädeldecke, welche sehr wenig Fett enthalten, dagegen nicht auf Wirbel und Hüftbein, welche in Bezug auf Fettgehalt beträchtlichen Schwankungen unterliegen und bisweilen sehr wenig Fett enthalten.

Den mittleren Fettgehalt des Skelettes hat Verf. nach drei, im Original einzusehenden Methoden zu ermitteln getrachtet und gefunden:

	A	$\boldsymbol{\mathit{B}}$	$oldsymbol{C}$
Abgezehrter Phtisiker (23 Jahre)		0,36 º/o	0,36%
Neugeborener	-	0,69 >	0,60 >
Neugeborener	-	0,97 »	1,45 »
Abgezehrter Mann (78 J.)		11,80 »	11,35 »
Sehr abgezehrter Mann (51 J.) .		16,31 >	15,22 >
Mädchen (4 J.)			18,44 >
Sehr magerer Mann (22 J.)	$20,56^{0}/_{0}$	21,45 »	20,91 >
Acute Wassersucht, Mann (22 J.)	26,1 >	25,2 >	23,25 >
Jüngling (16 J.), gut genährt .	-	26,4 >	31,6
Selbstmörder, robust (38 J.)	30,85 >	32,04 >	29,89 >
Mann, gut genährt (36 J.)		<b>35,1</b> »	35,83 >
Selbstmörder, gut genährt (50 J.)	33,3 »	32,6 <b>&gt;</b>	33,02 >

Diese Zahlen sind ausreichend, den Einfluss des Lebensalters und der Leibesconstitution auf den Fettgehalt der Knochen nachzuweisen. Es zeigen sich nicht nur enorme Differenzen im Fettgehalte verschiedener Skelette, Unterschiede bis zum Hundertfachen, sondern man sieht auch, wie diese Differenzen den Altersverschiedenheiten und den Veränderungen der Ernährung Schritt für Schritt folgen. Der mittlere Fettgehalt in den Knochen eines erwachsenen und gesunden Mannes beträgt im Mittel aus 5 Versuchen: 30,3% (Minimum 26,1, Maximum 35,1). Dieser Werth erscheint den Angaben der Handbücher gegenüber ganz enorm und doch dürfte derselbe, wie Verf. ausführt, eher zu niedrig als zu hoch sein.

3) Das Verhältniss der Knochenerde zum Ossein ist zwar viel beständiger, als das der organischen Substanz zur unorganischen, unterliegt aber immerhin bemerkenswerthen Schwankungen.

Verf. fand dieses Verhältniss in minimo = 0,79 (Oberarm-Apophyse, 4 jähriges Mädchen), in maximo 2,25 (Speiche - Diaphyse, Lebensalter 50 J.), und sind selbst in den Knochen eines und desselben Skelettes die Schwankungen beträchtlich.

Eine grosse Verschiedenheit besteht zwischen den Apophysen und Diaphysen, indem letztere viel reicher an Knochenerde sind als erstere, und ein ähnlicher Unterschied zeigt sich zwischen allen schwammigen und compacten Knochen. Hat man das Fett entfernt, so findet sich in den compacten Knochen der Schädeldecke noch an 70% Asche,

in den Wirbeln und Hüftknochen in carpus und tarsus dagegen nur ungefähr 60%.

Der beim Fette so auffällige Einfluss der Nutritionsverhältnisse und des Lebensalters macht sich bei dem Verhältnisse der Knochenerde zum Ossein nur wenig geltend. Eine genauere Einsicht in den Einfluss, welchen Alter und Constitution auf das fragliche Verhältniss ausüben, lässt sich nur durch Feststellung des Mittelwerthes gewinnen, welcher diesem Verhältnisse in den Skeletten verschiedener Personen zukommt.

Verf. hat diesen Werth nach drei verschiedenen Verfahren berechnet und gefunden:

	$\boldsymbol{A}$	$\boldsymbol{B}$	$\boldsymbol{o}$
Mädchen (4 Jahre)		-	1,20 %
Sehr magerer Mann (67 J.)	$1,47^{0}/_{0}$	1,34 %	1,41 »
Abgezehrter Mann (78 J.)		1,36 »	1,61 >
Neugeborener		1,38 >	1,49 >
Neugeborener		1,47 »	1,46 >
Phtisiker (23 J.), abgezehrt		1,54 »	1,58 »
Abgezehrter Mann (51 J.)	_	1,65 »	1,65 »
Wohlgenährter Mann (36 J.) .		1,67 >	1,65 »
Acute Wassersucht, Mann (22 J.)			
gut genährt	1,76 >	1,70 »	1,75 »
Jüngling (16 J.), gut genährt .		1,77 »	1,74 »
Selbstmörder (50 J.) gut genährt	1,74 »	1,88 »	1,74 »

Die vorstehende Tabelle zeigt, dass die Grösse des genannten Verhältnisses von dem Ernährungszustande des Körpers und von dem Lebensalter abhängt. Besonders auffällig ist der Einfluss der Ernährung. In gut genährten Körpern ist die relative Menge der Knochenerde merklich grösser als in schlecht genährten. Ebenso ist der Einfluss des Lebensalters unverkennbar.

Bald nach der Geburt und bis zum 4. Jahre ist die relative Menge der Knochenerde eine sehr geringe. Bemerkenswerth ist ferner das ganz ähnliche Verhältniss in den beiden alten Männern von 67 und 78 Jahren. Doch könnten die geringen Werthe auch auf die schlechte Ernährung der beiden Individuen bezogen werden. Immerhin verdient es Beachtung, dass des Verf. an Greisen gemachten Beobachtungen durchaus nicht zu der weit verbreiteten Ansicht passen, dass die Knochen im Verlaufe der Jahre immer mehr verirden.

Das mittlere Verhältniss der Knochenerde zum Ossein für gesunde Männer ist im Mittel aus drei Fällen = 1,76. Da nun wasserfreie Knochen des erwachsenen Mannes 31,5% Fett und folglich 68,5% Ossein + Knochenerde enthalten, so stellt sich die Zusammensetzung wasserfreier Knochen im Mittel, wie folgt:

Der frische Knochen eines erwachsenen gesunden Mannes besteht aber aus:

Wasser . . . . 50,00%

Fett . . . . . 15,75 >

Ossein . . . . 12,40 >

Knochenerde . . . 21,85 > Pr.

# 99. H. Weiske und E. Wildt: Untersuchungen über die Zusammensetzung der Knochen bei kalk- oder phosphorsäurearmer Nahrung. (Dritte Abhandlung.) 1)

Nachdem frühere Versuche [Thierchem. - Ber. 1, 255 und 257, dann 2, 262] ergeben hatten, dass einerseits die Entziehung von Kalk oder Phosphorsäure im Futter bei ausgewachsen en Thieren (Ziegen) zwar nachtheilige Folgen und zuletzt den Tod herbeiführte, auf die Zusammensetzung der Knochen aber ohne Einfluss blieb und nicht Knochenbrüchigkeit verursachte — dass aber auch andererseits verschiedenartige der Nahrung von Thieren des verschiedensten Alters (Kaninchen) beigemengte Erdphosphate auf die Zusammensetzung der Knochen nicht influirten — sollte jetzt durch weitere Versuche festgestellt werden, ob Kalk- oder Phosphorsäuremangel im Futter junger, im starken Wachsthum begriffener Thiere einen Einfluss auf die Knochenzusammensetzung ausübte.

Als Versuchsthiere dienten drei circa 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Monate alte, frisch geschorene Lämmer der Southdown-Race von gleicher normaler Beschaffenheit, und zwar sollte Nr. I mit sehr phosphorsäurearmem, Nr. II mit

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Biologie 1873, 9, 541-549.

sehr kalkarmem Futter, Nr. III dagegen normal ernährt werden. Nr. I und II erhielten als Nahrung mit Salzsäure ausgezogenen Strohhäcksel, Stärke, Zucker, Casein unter Beigabe von kohlensaurem Calcium resp. phosphorsaurem Natrium und destillirtem Wasser. Nr. III erhielt gutes Wiesenheu nach Belieben. Jedes der Thiere befand sich ohne Streu in einem getrennten, mit Brettern ausgekleideten Stalle.

Während einer 55 tägigen Versuchsperiode (vom 14. Mai bis 8. Juli 1872) hatte jedes der Thiere I und II consumirt:

8500 Grm. Strohhäcksel,

4250 » Stärke,

1065 > Zucker,

1065 > Casein.

In dieser Futtermischung waren in Summa enthalten 10,73 Grm. Kalk und 21,29 Grm. Phosphorsäure, so dass jedem Thiere pro Tag nur 0,195 Grm. Kalk und 0,387 Grm. Phosphorsäure in seiner Nahrung zugeführt wurden, eine Quantität, die zumal für junge, wachsende Thiere als verschwindend klein angesehen werden kann. Ausserdem hatte Thier I pro Tag 6,0 Grm. kohlensaures Calcium, Thier II dagegen 4,0 Grm. phosphorsaures Natrium erhalten.

Zu Anfang jeder Woche wurden alle drei Lämmer nüchtern gewogen, wobei sich folgende Zahlen ergaben:

									Lamm I phosphorsäure- arme Nahrung.	Lamm II kalkarme Nah- rung.	Lamm III normale Nah- rung.
14. M	ai					•			46,0 Pfd.	47,0 Pfd.	43,5 Pfd.
<b>20</b> . >	<b>*</b>	•	•	•	•	•	•	•	45,0 »	<b>44</b> ,5 »	<b>44,</b> 5 »
<b>27.</b>	<b>*</b>	•	•	•	•	•	•	•	<b>42,0</b> »	39,5 »	<b>45,5</b> »
3. Ju	ıni	•	•	•	•	•	•	•	40,0 »	35,0 »	<b>48,5</b> »
10.	<b>*</b>	•	•	•	•		•	•	85,0 »	85,5 »	<b>47,0</b> »
17.	<b>*</b>	•		•	•	•		•	84,5 »	33,5 »	50,5 »
<b>24</b> . ;	<b>*</b>			•	•	•	•		82,0 <b>*</b>	33,5 »	<b>52,5</b> »
1. Ju	uli				•	•	•	•	33,4 »	85,0 »	54,5 » '
8.	<b>*</b>				•	•	•	•	32,0 »	34,0 »	<b>57,0</b> »

Wie aus der Tabelle ersichtlich, zeigten die zu Anfang des Versuches in nahezu gleichem Ernährungszustande befindlichen Thiere sehr bald je nach ihrer Fütterungsweise ein sehr verschiedenes Verhalten. Während Lamm III gleichmässig zunahm, verloren Lamm I und II in demselben Maasse an Gewicht. Am Schlusse des Versuches hatte das normal ernährte Lamm 13,5 Pfund zugenommen, dagegen war das lebende Gewicht der beiden anderen Thiere um 13,5 Pfund gesunken. Die Differenz betrug demnach bei jedem der beiden abnorm gefütterten Lämmer gegenüber dem normal ernährten 27 Pfund, d. i. 58% des anfänglichen lebenden Gewichtes.

Am letzten Versuchstage war Thier II dem Verenden nahe und auch Thier I sehr schwach. Es wurden daher alle drei Lämmer geschlachtet, ihre einzelnen Bestandtheile gewogen und das gesammte Skelett präparirt. Erscheinungen von Knochenkrankheit liessen sich bei keinem der beiden abnorm ernährten Thiere wahrnehmen.

Die Schlachtresultate waren folgende:

	Lan	ım I	Lam	m II	Lamm III		
	absolutes Gewicht in Grm.	% des lebenden Gewich- tes.	absolutes Gewicht in Grm.	<sup>0</sup> / <sub>0</sub> des lebenden Gewich- tes.	absolutes Gewicht in Grm.	% des lebenden Gewich- tes.	
Lebendes Gewicht	16000,00		17000,00	_	28500,00	_	
Schlachtgewicht .	7640,00	47,75	7900,00	46,47	12620,00	44,28	
Fell mit Klauen .	1460,00	9,12	1410,00	8,30	1250,00	4,38	
Verblutungsblut.	767,25	4,80	562,55	3,31	1107,25	3,89	
Leber	197,65	1,23	190,55	1,12	381,95	1,34	
Lunge	197,05	1,23	176,35	1,04	256,95	0,90	
Herz	79,35	0,50	86,35	0,51	112,75	0,40	
Nieren	75,05	0,47	73,25	0,43	<b>78,45</b>	0,28	
Milz	19,35	0,12	22,45	0,13	31,35	0,11	
Magen, Gedärme m.							
Inhalt und Verl.	5564,30	84,78	6578,50	<b>3</b> 8, <b>6</b> 9	12661,30	44,42	
Summa	16000,00	100,00	1700,00	100,00	28500,00	100,00	

Die Gewichte des lufttrockenen Skelettes, des Kopfes, Rumpfes und der Beine, sowie der während der Versuchszeit gewachsenen Wolle waren:

		Lan	nm I	Lam	m II	Lamm III		
				absolutes Gewicht.		absolutes Gewicht.		
Skelett		1309,0	8,18	1205,0	7,09	1529,0	5,37	
Kopf		225,0	1,41	196,0	1,15	231,0	0,81	
Rumpf		506,0	8,16	442,0	2,60	567,0	1,99	
Beine	•	578,0	8,61	567,0	3,34	731,0	2,57	
os metacarpi		19,275	0,121	20,796	0,122	22,776	0,080	
Wolle		115,0	0,72	140,0	0,82	262,0	0,92	

Aus diesen Zahlen ergibt sich zunächst, dass die einzelnen Theile der verschiedenartig ernährten Thiere in verschiedenem Verhältniss abresp. zugenommen haben. Das Gewicht der Leber, Lunge, Herz, Milz, Wolle hat sich bei den beiden abnorm ernährten Lämmern in gradem Verhältniss zur Gesammtlebendgewichtsabnahme vermindert, so dass hier die Procentwerthe bei allen drei Thieren nahezu übereinstimmen; dagegen hat bei den Nieren, Fell mit Klauen und Skelett eine derartige proportionale Gewichtsverminderung nicht stattgefunden und in Folge dessen fallen die betreffenden Procentwerthe bei dem normal ernährten Thiere nicht unbeträchtlich niedriger aus, als bei den beiden anderen.

Ob das Skelett der beiden kalk- resp. phosphorsäurearm ernährten Lämmer überhaupt eine Gewichtsvermehrung oder Verminderung während der ganzen Versuchszeit erfahren hat, lässt sich, da das Gewicht des Skelettes zu Anfang des Versuches unbekannt ist, nicht ermessen. Ein Unterschied in der Beschaffenheit der Knochen der abnorm und normal ernährten Thiere war mit Ausnahme des Fettgehaltes, welcher sich bei letzteren, wahrscheinlich in Folge des besseren Ernährungszustandes, grösser erwies, nicht zu bemerken. Zur weiteren Beurtheilung der chemischen Zusammensetzung der Knochen wurden wieder Metacarpusknochen untersucht.

Da nach Aeby [Thierchem.-Ber. 2, 262] und Wildt [ebendaselbst 270] der Kohlensäuregehalt in den frischen Knochen ein grösserer ist, als in der daraus dargestellten Asche und auch durch Befeuchten mit kohlensaurem Ammoniak der ursprüngliche Kohlensäuregehalt nicht wieder erlangt wird, so wurde diesmal sowohl in der Knochensubstanz als auch in der entsprechenden Knochenasche der Kohlensäuregehalt bestimmt und das jedesmalige Deficit für den Procent-Aschengehalt der Knochen in Rech-

nung gebracht. Von dem os metacarpi dextri eines jeden der drei Versuchsthiere wurde wie früher die Gesammtmasse, von dem os metacarpi sinistri dagegen nur die compakte Substanz zur Untersuchung verwendet. Letztere war dadurch gewonnen worden, dass von jedem der angeführten Knochen ein gleichgrosses Mittelstück herausgesägt und dieses sorgfältig von accessorischen Bestandtheilen gereinigt wurde.

Alle nachstehenden Zahlen beziehen sich auf von Fett und in Wasser löslichen Bestandtheilen befreite Knochensubstanz und sind das Mittel zweier übereinstimmender Analysen:

		Lamm I phosphor- säurearme Nahrung.	Lamm II kalkarme Nahrung.	Lamm III normale Nahrung.
Os metacarpi dextri (ganzer Knochen)	Organ. Substanz Unorgan. Substanz Kalk Magnesia Phosphorsäure	32,86 % 67,14 » 84,76 » 0,62 » 26,45 »	35,68 % 64,32 » 34,00 » 0,63 » 26,18 »	33,18 % 66,82 » 35,01 » 0,70 » 26,79 »
Os metacarpi sinistri (compacte Substanz)	Organ. Substanz Unorgan. Substanz Kalk Magnesia Phosphorsäure	29,80 % 70,20 » 86,30 » 0,70 » 28,09 »	30,15 % 69,85 » 36,11 » 0,73 » 28,15 »	29,64 % 70,36 * 36,36 * 0,75 * 27,84 *

Das Ergebniss dieses Versuches mit jungen im Wachsthum begriffenen Thieren ist, wie besonders aus den hauptsächlich massgebenden Zahlen für compacte Substanz deutlich hervorgeht, dasselbe, wie bei den ausgewachsenen Thieren: Die Zusammensetzung der Knochen erleidet auch hier weder bei Kalk- noch bei Phosphorsäurehunger eine irgendwie bemerkenswerthe Aenderung, sie ist überhaupt unabhängig vom Futter. In Folge der kalk- resp. phosphorsäurearmen Nahrung war die Entwicklung der gesammten Knochenmasse zwar eine geringere als bei normaler, reichlicher Fütterung, jedoch wurde durch dieselbe in keinem Falle eine chemische oder physikalische Veränderung der Knochen (Knochenkrankheit) verursacht. Letztere entsteht vielleicht erst nach abnorm auftretender Säurebildung im Organismus, die eine theilweise Auflösung der Mineralbestandtheile der Knochen zur Folge hat und auch eine neue Ablagerung dieser Stoffe verhindert.

## 100. F. Papillon: Untersuchungen über Aenderung in der Knochenzusammensetzung<sup>1</sup>).

Ganz ähnliche Versuche wie früher [Jahresber. 1871, pag. 255] hat Verf. jetzt wieder angestellt und publicirt.

1) Am 6. September 1869 kam eine Taube in einen Käfig und erhielt zum ausschliesslichen Futter Getreide, das in einem feinen Teig von phosphorsaurer und kohlensaurer Magnesia gewälzt worden war, nebst destillirtem Wasser, das die gewöhnlichen Salze mit Ausnahme der Kalksalze enthielt. Das Thier wurde im Laboratorium gehalten und schien dabei zu gedeihen. Am 4. April 1870 wurde es getödtet, gekocht, die Knochen ausgelesen und letztere analysirt. Sie gaben in 100 Theilen Asche:

Kalk . . . 51,76, Magnesia . . 1,81.

2) Von sechs gleichzeitig ausgeschlüpften Hühnchen wurde das eine getödtet und die anderen auf folgende Kost gesetzt: In Wasser gekochter Reis mit phosphorsaurer und kohlensaurer Magnesia nebst Wasser wie oben. Die Thiere entwickeln sich langsam. Nach ein paar Wochen wurde statt Reis Getreide genommen und wie vorher angegeben bereitet. Die fünf Hühnchen starben theils nach einiger Zeit, theils wurden sie getödtet. Die Knochen von einigen wurden analysirt. Man fand in 100 Theilen der Knochenasche von:

	1	Tühnchen 1	Hühnchen 2	Hühnchen 3		
	24	Tage gelebt.	31 Tage gelebt.	41 Tage gelebt.		
Kalk .	•	53,45	51,59	50,51,		
Magnesia	•	0,83	0,90	2,01.		

Die Knochen des nach der Geburt sogleich getödteten Hühnchens enthielten nur Spuren Magnesia.

3) Im Winter 1871 setzte Verf. drei Krebse in ein Bassin, dessen Wasserzufluss phosphorsaure und kohlensaure Magnesia passiren musste. Im August und September 1872 wurden zwei dieser Krebse, als sie eben sich häuten wollten, getödtet. Man nahm aus ihnen die sogenannten

<sup>1)</sup> Recherches expérimentales sur les modifications de la composition immédiate des os. Compt. rend. 76, 352. — Auch Jour. de l'anat. et de la physiol. par Robin 1873, 3, Mai et Juin.

Krebsaugen aus, jene Concremente, die sich in der Magengegend einige Wochen vor der Häutung bilden und den Reservekalk zur Bildung der neuen Krustenschale darstellen. Drei von diesen vier Steinen gaben nach dem Glühen in 100 Theilen:

Kalk . . . . 55,37,

Magnesia . . 0,35,

während sie im Normalzustand kaum schätzbare Magnesiamengen enthalten.

An diesen Versuchen und an den früher von ihm mitgetheilten stellt Verf. nun Reflexionen an und empfiehlt sie der Aufmerksamkeit der Akademie. Dieselben gehen dahin, dass sich in Bezug auf die Mengen der differenten von den Thieren in den Knochen abgelagerten Substanzen ein atomistischer Zusammenhang ergibt. So enthielt (wie oben) ein Thier in der Knochenasche 1,81% Magnesia, ein anderes mit Strontian gefüttertes 8,45% Strontian. Diese beiden Ziffern stehen aber, wie Verf. hervorhebt, beiläufig in demselben Verhältniss wie die respectiven Atomgewichte vom Magnesium und Strontium. Noch an einem zweiten Beispiel wird ähnliches hervorgehoben.

## 101. H. Weiske: Notiz zur Rothfärbung der Knochen durch Krappfütterung <sup>1</sup>).

Es ist eine bekannte und in neuerer Zeit besonders von Lieber-kühn²) und Kölliker³) zum Studium der Knochenbildung u. s. w. verwendete Erscheinung, dass bei Fütterung mit Krapp die Knochen der betreffenden Thiere in Folge Fixirung des Krappfarbstoffes roth gefärbt werden. Zur weiteren Beurtheilung dieser Thatsache wurden eine Anzahl Kaninchen, von denen die jüngsten circa 6 Wochen und die ältesten circa 6 Monate alt waren, längere Zeit ausschliesslich mit Kleie, der 5 Procent fein gemahlene Krappwurzel zugesetzt war, gefüttert. Am 7. September 1872 wurde mit der Fütterung begonnen; die Thiere nahmen das vorgesetzte Futter, von dem sie nach Belieben fressen konnten, ohne Schwierigkeit an, doch starben im Laufe der Zeit besonders von den jüngeren Thieren mehrere. In verschiedenen Zeitabschnitten wurden einzelne Thiere getödtet, ihre Knochen präparirt und in Bezug auf Rothfärbung untersucht, wobei sich Folgendes ergab:

Nach Stägiger Fütterung erwiesen sich mikroskopisch bei einem circa 6 Wochen und einem circa 6 Monate alten Kaninchen die jüngsten Knochenzellen an der Ossificationsgrenze des Intermediärknorpels (Femur) bereits

<sup>1)</sup> Nobbe, landw. Versuchsstat. 16, 412.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Archiv für Anatomie 1864, Heft 5, pag. 598 und Marburger Sitzungsberichte Nr. 10.

<sup>3)</sup> Würzburger phys. med. Verhandl. 1872, 3, 215.

roth gefärbt; makroskopisch liess sich die Rothfärbung bei den Knochen des jüngeren Thieres nicht, bei denen des älteren Thieres nur schwach wahrnehmen.

Dasselbe Verhalten zeigten die Knochen zweier Thiere nach 5- und 9 tägiger Krappfütterung.

Nach 14tägiger Krappfütterung waren bei den Röhrenknochen eines circa 3 Monate alten Thieres nicht nur die jüngst gebildeten Produkte des Intermediärknorpels, sondern auch die Wandungen der Markhöhle und die unter dem Periost liegende Schicht deutlich geröthet. Die Röthung der Markhöhlenwandung erstreckte sich immer weiter nach der Mitte der Diaphyse zu, als diejenige unter dem Periost.

Wesentlich stärker, jedoch ebenfalls nur an den Enden der Diaphyse war die Färbung nach 34tägiger Fütterung bei den Knochen von circa 4 und 7 Monate alten Thieren; immer trat jedoch die Röthung bei den Knochen der älteren Kaninchen deutlicher hervor, als bei denen der jüngeren.

Wiewohl eine Rothfärbung des ganzen Knochens bis in die Mitte der Diaphyse noch nicht eingetreten war, so wurde doch von jetzt ab (11. Oct.), da blos noch 2 ältere Thiere zur Verfügung standen, die Krappfütterung unterbrochen und nur reine Kleie gegeben. Der Harn der Thiere, welcher bereits einige Tage nach Beginn der Krappfütterung intensiv roth gefärbt war, behielt diese Färbung noch längere Zeit bei Verabreichung von reiner Kleie. Nach 14 Tagen wurde das eine, nach 28 Tagen das andere Kaninchen getödtet.

Sämmtliche Knochen des ersteren, circa 7½ Monate alten Thieres zeigten eine intensive Röthung, die sich noch weiter nach der Mitte der Diaphyse zu erstreckte, als dies bei den vorhergehenden der Fall war. Dagegen hatte sich die Färbung bei den Knochen des letzteren circa 3 Monate alten Kaninchens bereits vermindert und erstreckte sich, wie früher, mehr auf die Enden der Diaphyse; war jedoch immer noch beinahe von derselben Stärke und in demselben Umfange vorhanden, wie bei den Knochen derjenigen Thiere, welche 34 Tage lang mit ihrer Nahrung Krapp erhalten hatten.

Der Querschnitt von den Enden der Diaphyse (Femur und Tibia) des nach 14tägiger Unterbrechung der Krappfütterung getödteten Kaninchens erschien dem unbewaffneten Auge homogen roth gefärbt; dagegen liessen sich an den mehr nach der Mitte der Diaphyse zu gewonnenen Querschnitten deutlich drei ringförmig parallele Schichten erkennen, von denen die innere und äussere roth, die mittlere ungefärbt war. Der Querschnitt von der Mitte der Diaphyse zeigte keine Färbung.

Ein stark gefärbter Knochen, mit verdünnter Salzsäure behandelt, liess den zurückbleibenden Knorpel, besonders nach Zusatz von Alkali, noch gefärbt erscheinen, während der salzsaure Auszug mit Ammoniak versetzt einen Niederschlag gab, welcher keine Spur einer Röthung zeigte. Der Farbstoff war demnach, wie bereits von Lieberkühn angegeben, nicht durch die mineralische, sondern durch die organische Substanz des Knochens

fixirt. Da übrigens die mit Krappfarbstoff versetzten Lösungen verschiedener Mineralsalze oder organische Substanzen (z. B. Leim) auf Zusatz der entsprechenden Reagentien Niederschläge gaben, welche je nach Quantität des zugesetzten Farbstoffes von ganz wechselnder und beliebiger Farbenintensität waren, so kann wohl eine chemische Verbindung zwischen Krappfarbstoff und gefärbter Substanz nicht angenommen werden.

### 102. Dr. C. Heitzmann: Ueber die Wirkung der Milchsäurefütterung auf Thiere 1).

Durch Marchand, Ragsky, Lehmann, Simon u. A. wurde im Harne an Rhachitis und Osteomalacie erkrankter Personen Milchsäure nachgewiesen. C. Schmidt stellte aus der Flüssigkeit malacischer Röhrenknochen, welche in kugelige Cysten umgewandelt waren, Milchsäure dar. Angeregt durch diese Angaben, eröffnete Heitzmann Anfangs April 1872 eine Versuchsreihe über die Wirkung der Fütterung und subcutanen Injection von Milchsäure auf die Knochen lebender Thiere. Die Versuche wurden an fünf Hunden, sieben Katzen, zwei Kaninchen und einem Eichkätzchen durchgeführt. Es ergab sich, dass schon in der zweiten Woche nach Beginn der Einverleibung der Milchsäure in Hunde und Katzen, gleichviel, ob mittelst Verfütterung oder subcutaner Injection, bei gleichzeitiger Einschränkung der Zufuhr von Kalksalzen durch die verabreichten Nahrungsmittel, eine Schwellung der Epiphysen der Röhrenknochen an den Extremitäten, und der Ansatzstellen der Rippenknochen an die Rippenknorpel, eintrat. Die Auftreibungen der Epiphysen und der Rippenansätze nahmen bis in die 4. bis 5. Woche continuirlich an Umfang zu; gleichzeitig erfolgten Verkrümmungen an den Knochen der Extremitäten. Katarrhe der Conjunctiva, der Bronchial-, Magen- und Darmschleimhaut, Abmagerung und Zuckungen der Extremitäten waren die begleitenden Ercheinungen. Die mikroskopische Untersuchung der Epiphysen ergab einen Befund, welcher vollständig jenem an den Epiphysen rhachitischer Kinder entspricht. Wurde die Fütterung mit Milchsäure länger fortgesetzt, so nahm die Schwellung der Epiphysen der Röhrenknochen wieder ab, ebenso wurde die Verkrümmung der Röhrenknochen bis zu einem gewissen Grade rückgängig. Unter häufiger Wiederholung der katarrhalischen Erscheinungen an den genannten Schleimhäuten trat aber nach 4-5 Monate lang fortgesetzter Milch-

<sup>1)</sup> Anzeiger der kais. Akad. d. Wissensch. Wien 1873, Nr. 17.

säurebehandlung ein Weichwerden der Röhrenknochen ein, bis zur weidenruthenähnlichen Biegsamkeit derselben. Die mikroskopische Untersuchung der Knochen nach 4—11 Monate langer Milchsäurefütterung ergab den Befund, wie an den Knochen von an Osteomalacie verstorbenen Menschen.

Bei den drei Nagern trat keine Schwellung der Epiphysen ein. Ein Kaninchen verstarb 3 Monate, das andere 5 Monate nach begonnener Milchsäurefütterung unter den Erscheinungen der Inanition. An den Knochen dieser Thiere waren keine ausgesprochenen Erscheinungen von Rhachitis und Malacie nachzuweisen. Das Eichkätzchen ist gegenwärtig, nach 11monatlicher Behandlung mit Milchsäure, seinem Ende nahe.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass man an Fleischfressern durch fortgesetzte Verabreichung von Milchsäure anfangs Rhachitis, später Osteomalacie künstlich hervorzurusen vermag.

### 103. Prof. J. Nessler: Untersuchungen der Knochen von knochenbrüchigem Rindvieh 1).

Im Schwarzwald tritt die Lecksucht oder Nagekrankheit fast jedes Jahr beim Rindvieh auf, und wird bald Hinsch, bald Semper und bald Darre geheissen. Bestimmte Höfe werden von dieser Krankheit heimgesucht, sie liegen dort immer auf Granit oder buntem Sandstein, die von der Krankheit verschonten liegen meist auf Gneis. Das wesentlichste Mittel gegen die Krankheit ist das Verstellen der Kühe für einige Zeit auf gesunde Höfe.

Ob unter den genannten Namen jedoch in allen einzelnen Fällen dieselbe Krankheit zu verstehen ist, und ob diese mit der Knochenbrüchigkeit übereinstimmt, ist fraglich. In der genannten Gegend kommen Knochenbrüche selten vor, die vom Verf. analysirten und als krank bezeichneten sind jedoch sämmtlich von Thieren, bei denen Knochenbruch vorgekommen ist.

Da die bisherigen Arbeiten über diesen Gegenstand die Ursache der Krankheit nicht klar gemacht haben, so hat Verf. als weiteren Beitrag eine Reihe von Knochenanalysen kranker Thiere von den Herren Brigel und v. Fellenberg ausführen lassen. Die zur Vergleichung untersuchten gesunden Knochen stammten von einer 3-4 jährigen Kuh.

<sup>1)</sup> Nobbe, landwirthsch. Versuchsstationen 1873, 16, 187.

In 100 Theilen Knochen (Trockensubstanz):

Bestandtheil.	Becken- knochen.	ken- hen.	Rücken. wirbel.	tücken- wirbel.	Vorderari Röhren- knochen	Vorderarm Röhren- knochen.	Unter- schenkel Röhren- knochen	Unter- schenkel Röhren- knochen.	, Tibia Gelenkende	oia kende.	Ober- schenkel Röhren- knochen.
	Gesund	Krank Gesund	Gesund	Krank	Gesund	Krank	Gesund	Krank	Geannd	Krank	Krank
	!	-	1		!	1					
<b>А</b> вс <b>рв</b>	45,49	86,75	45,50	8,88	64,27	96,39	61,02	66,95	34,82	24,41	68,30
Phosphorsaure	15,93	12,81	18,81	10,59	27,68	23,22	25,92	25,74	14,08	98,8	23,96
Phosphorsaurer Kalk als letz-			•			<u></u>					
terer berechnet	34,77	27,96	41,06	23,12	60,42	63,48	56,55	56,19	30,73	20,13	52,27
Mehrbetrag der Asche als phos-								<u> </u>			
phorsaurer Kalk	10,72	8,89	4,44	4,97	3,85	. 2,47	4,47	10,76	4,09	4,28	10,01
Kalk, entsprechend der Phos-											
phorsaure in letzterem	!	15,15	ŀ	1	32,74	34,26	30,66	- <del>-</del>	16,65	10,77	28,31
Kalk gefunden	i	18,54	l	1	36,15	35,71	32,81	1	18,21	12,71	<b>35</b> ,60
Kalk an andere Sauren gebun-											
den als an Phosphorsäure .	j	8,89	ı	j	3,41	1,15	2,15	1	1,55	1,64	7,26
Magnesia.	ı	0,28	ı	l	1	1	l		,1		0,78
Kali	1	92,0	-	i	0,10	0,17	0,12	1	0,11	0,11	92,0
Natron	1	09'0	1	1	0,65	0,74	0,72	1	0,43	99.0	0,19
Fett	26,62	36,65	22,65	36,00	1,63	3,96	1,90	1,57	26,70	58,61	2,14
Stickstoff	3,77	4,00	3,41	4,76	4,09	8,84	4,62	4,72	4,15		4,47

Nach diesen Untersuchungen bezieht sich die chemische Knochenänderung in Folge der Krankheit besonders auf die schwammigen Knochen, wie Beckenknochen, Rückenwirbel und Gelenksenden; diese enthalten im kranken Thier viel mehr Fett und weniger Asche und in dieser besonders weniger Phosphorsäure als bei den gesunden Thieren. Bei den Röhrenknochen findet eine wesentliche Verschiedenheit nicht statt etc., worüber die Tabelle selbst die genügenden Aufschlüsse gibt.

## 104. P. Petersen und F. Soxhlet: Ueber die Zusammensetzung des Knorpels vom Haifisch<sup>1</sup>).

Der von allen anhängenden Geweben befreite, aus dem Fleisch herauspräparirte Knorpel bildete eine elastische Masse. Dünne Schnitte waren fast durchsichtig, Schnitte von mehreren Millimetern noch durchscheinend. Bei beginnendem Trocknen bedeckten sich die Schnitte mit würfelförmigen grossen Krystallen. Bei fortschreitender Austrocknung nahm die Krystallbildung zu.

100 Theile des frischen Knorpels hinterliessen beim Austrocknen 25,8 Theile trockene Masse und diese enthielt 68,89 % unverbrennliche Bestandtheile (für den menschlichen Knorpel fanden Fromherz und Gugert 3,402 % Asche). Danach berechnet sich für den frischen Knorpel:

Organische Substanz	•	•	•	8,03 º/o
Anorganische Stoffe.	•	•	•	17,77 »
Wasser		_	_	74.20

Der trockene Knorpel enthielt 4,8 % Stickstoff oder in 100 Theilen der organischen Substanz desselben 15,4 %. Nach diesem Stickstoffgehalt rechnen die Verff. die organische Substanz zu den Eiweissstoffen.

Die Analyse der Asche ergab nachstehendes Resultat:

				Zu	ük	ert	rag	en	97,07 %
Kalk	•	•	•	•	•	•	•	•	0,40 >
Kali .	•	•	•	•	•	•	•	•	1,64 >
Natron	•	•	•	•	•	•	•	•	0,79 »
Chlorna	tri	am	•	•	•	•	•	•	$94,24^{0}/_{0}$

<sup>1)</sup> Journ. f. prakt. Chemie 1873, 7, 179.

			<b>Uebertrag</b>			ag	97,07°/o
Magnesia .	•	•	•	•	•	•	0,05 >
Eisenoxyd .	•	•	•	•	•	•	0,27 >
Phosphorsaure		•	•	•	•	•	1,03 >
Schwefelsäure	•	•	•	•	•	•	1,88 >
							100,30 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>

Fügt man den gefundenen Kochsalzgehalt in die Zusammensetzung der frischen Substanz ein, so ergibt sich für diese:

Organische Substanz	8,03 %
Kochsalz	16,69 •
Sonstige anorganische Substanz	1,08 >
Wasser	74,20 »

Das den Knorpel umgebende Fleisch enthält nur 1,16 % Aschenbestandtheile.

Die Verff. vermuthen danach, dass im Knorpel entweder das Kochsalz in einer chemischen Verbindung mit den Bestandtheilen des Gewebes enthalten sei, oder dass im Knorpel Attractionskräfte herrschen, welche einem Ausgleiche der salzreichen Knorpelflüssigkeit mit der salzarmen Fleischflüssigkeit auf dem Wege der Diffusion entgegenwirken. Pr.

### XI. Muskel- und Nervensystem.

#### Uebersicht der Literatur.

Grützner, über einige Reactionen des Muskels.

Gscheidlen, Beiträge zur Muskelchemie (reducir. Wirkung des thätigen Muskels).

Ed. Michelson, Versuche über die Todtenstarre des Muskels.

\*Dr. Zimmer (Carlsbad), die Muskeln eine Quelle des Zuckers im Diabetes Deutsche Klinik 1873, Nr. 7. [Reflexionen.]

\*Dr. Al. Horvath, Verhalten der Frösche und deren Muskeln gegenüber der Kälte. Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. Würzburg 4, 12.

Will. Marcet, Untersuchungen über die Ernährung des Muskelgewebes etc. Pott, Fleischmehlanalyse.

E. Reichardt, Prüfung und Zusammensetzung von Fleischextract.

Rich. Gscheidlen, die chem. Reaction der nervösen Centralorgane. D. Petrowsky, Zusammensetung der grauen und weissen Substanz des Gehirns.

## 105. Paul Grützner: Ueber einige chemische Reactionen des thätigen und unthätigen Muskels 1).

Ausgehend von der bekannten Thatsache, dass der Muskel während seiner Thätigkeit Sauerstoff verbraucht, brachte Verf. denselben während oder nach seiner Thätigkeit mit Stoffen zusammen, welche leicht Sauer-

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv für Physiologie 7, 254-263.

stoff abgeben, um zu sehen, ob auch diese ihres Sauerstoffes beraubt würden. Nachdem Versuche mit Indigo¹), kein constantes Resultat ergeben hatten, experimentirte Grützner mit Pyrogallussäure in folgender Weise: Ein Gastrocnemius eines Frosches mit seinen Nerven in bekannter Weise in der feuchten Kammer eines Pflüger'schen Myographion aufgehängt, wurde in Pausen von 2 Sekunden durch schwache Ströme des Magnetelectromotors während 5 Minuten, zu kurz dauernden tetanischeu Zusammenziehungen erregt, während der unthätige Muskel ebenfalls in der feuchten Kammer auf einem Porzellanplättchen gelegen hatte.

Hierauf wurden beide gesondert mit 5 CC. 0,5% frisch bereiteter Pyrogallussäurelösung verrieben und filtrirt. Es zeigte sich dabei das Filtrat des thätigen Muskels ausnahmslos wasserhell bis hellgelb, das des unthätigen aber bräunlich. Noch auffälliger trat der Unterschied in der Reaction der beiden Muskeln ein, wenn Grützner statt reiner Pyrogallussäure eine Mischung derselben mit einer Spur eines Eisenoxydsalzes verwendete. In diesem Falle erschien das Filtrat des thätigen Muskels hell violett, das des unthätigen rothbraun. Ersteres behält ziemlich lange seine Farbe, letzteres bräunt sich an der Luft immer mehr, so dass der Unterschied der Farben in den beiden Flüssigkeiten nach einigen Minuten noch auffälliger wird. Da die erwähnte Mischung von Pyrogallussäure und Eisenoxydsalz durch reducirende Mittel violett gefärbt wird, so läge es nahe, auch dem thätigen Muskel eine reducirende Wirkung auf jene Flüssigkeit zuzuschreiben, umsomehr da er durch seine Thätigkeit Sauerstoff verbraucht hat und ja auch aus dem arteriellen Blute oder übermangansaurem Kalk sich durch Sauerstoffaufnahme restituirt.

Doch geben auch Eisenoxydulsalze dieselbe Färbung und ist auch keine Veränderung der Pyrogallussäure durch den thätigen Muskel nachzuweisen. Verf. ist nach den in dieser Beziehung angestellten Versuchen

<sup>1)</sup> Derselbe wurde in Form von indigoschwefelsaurem Natron in concentrirter Lösung einem Frosche entweder in das Herz oder in die Bauchvene eingespritzt. Als die gastrocnemii gleichmässig gefärbt erschienen, wurde, nach Unterbindung der Aorta oberhalb ihrer Theilungsstelle, der eine Schenkel tetanisirt, während der andersseitige Ischiadicus durchschnitten war. Die durch reducirende Mittel bedingte Farbenänderung des Indigosollte als Indicator dienen.

vielmehr der Meinung, dass die Violettfärbung lediglich auf die Bildung von pyrogallussaurem Eisenoxydul unter dem Einflusse von im thätigen Muskel vorhandenen milchsauren Alkali zurückzuführen sei 1). Pr.

### 106. R. Gscheidlen gibt Beiträge zur Muskelchemie<sup>2</sup>).

Ausgehend von der Erfahrung, dass bei manchen Oxydationserscheinungen organischer Körper bei Gegenwart von Nitraten Nitritbildung erfolgt, versuchte Verf., wie sich die Muskelthätigkeit (Tetanus) auf Nitrate verhält.

Fröschen wurden subcutan oder in den Bauchraum 1—10% Lösungen alkalischer Nitrate injicirt. Nach der Injection wurde ein Ischiadicus durchschnitten und der Frosch vom Rücken aus tetanisirt oder mit Strychnin vergiftet. Nach 1—6stündigem Tetanus konnte in den wässrigen Extracten der tetanisirten Muskeln Nitrit nachgewiesen werden, während in den Extracten unthätiger Muskeln erst nach 24—26 Stunden ein Nitrit aufzufinden war. Dem entsprechend gaben die Extracte unthätiger Muskeln Salpetersäurereaction, die Extracte thätiger Muskeln zeigten diese Reaction jedoch nicht. Wurden thätige und unthätige Muskeln in Salpeterlösungen zerrieben, so war in dem Extracte der thätigen Muskeln schon nach 4—5 Stunden Nitritbildung nachzuweisen, in dem Extracte unthätiger Muskeln trat diese Reaction erst nach geraumer Zeit ein.

Aus diesem Verhalten ergibt sich, dass durch die Muskelthätigkeit Körper entstehen, welche in ganz energischer Weise zu reduciren vermögen; diese sich leicht oxydirenden Stoffe sind in Alkohol löslich, denn wenn man alkoholische Extracte von unthätigen und thätig gewesenen Muskeln nach Verjagung des Alkohols und Lösen in Wasser mit Nitraten zusammenbringt, so lässt sich nach wenigen Stunden in der wässrigen Lösung des alkoholischen Extractes vom thätigen Muskel reichliche Nitritbildung nachweisen, während der Nachweis von Nitrit in der Lösung unthätiger Muskeln erst nach geraumer Zeit gelingt.

Dem thätigen Muskel kommen also reducirende Eigenschaften zu.

<sup>1) [</sup>Siehe auch die folgende Notiz von Gscheidlen.]

<sup>2)</sup> Tageblatt der 46. Versamml. d. Naturf. und Aerzte in Wiesbaden 1873.

## 107. Eduard Michelson (Dorpat): Versuche über die Todtenstarre des Muskels<sup>1</sup>).

Auf Grundlage der neuen Untersuchungen A. Schmidt's über Faserstoffgerinnung [ausführlich referirt Thierchem.-Ber. 2, 57] und unter dessen Leitung untersuchte Verf., ob die während des Absterbens des Muskels eintretende Gerinnung (die Starre) analog der Gerinnung abläuft, d. h. ob nicht auch in dem seinen Lebensbedingungen entzogenen Muskel ein Ferment entsteht, welches die Gerinnung der Muskelflüssigkeit und damit die Muskelstarre bewirkt.

Hierzu lag es vor Allem daran, eine wässrige Lösung des hypothetischen Myosinfermentes darzustellen, wozu Froschmuskeln gewählt wurden. Hierbei verfuhr Verf. auf dreierlei Weise:

- 1) Es wurde durch Auspressen blutfrei gemachter Froschmuskeln zunächst Plasma gewonnen, die Gerinnung desselben abgewartet, filtrirt und das Muskelserum nun nach A. Schmidt's Vorgange mit 15—20 Vol. starken Alkohols coagulirt. Nach 8—14 Tagen wurde das Coagulum getrocknet, gepulvert und mit Wasser extrahirt.
- 2) Blutfreie todtenstarre Muskeln wurden ausgepresst und damit wie in 1 verfahren.
- 3) Blutfreie todtenstarre Muskeln wurden zerschnitten, in Alkohol liegen gelassen, filtrirt und mit Wasser ausgezogen.

Bei der Reinigung der Muskeln vom Blut wurde nach Kühne verfahren, d. h. durch die Aorta verbluteter Frösche verdünnte Kochsalzlösung gespritzt, bis die Flüssigkeit klar ablief. Nach Kühne erzeugt destillirtes Wasser durch die Gefässe gespritzt fast augenblicklich Todtenstarre und Muskelplasma gerinnt auf Wasserzusatz augenblicklich. Dem entgegen bemerkt Verf. nebenbei, dass er zumeist die Gerinnung durch Wasser wohl beschleunigt, aber keineswegs so rasch fand und dass auch in der Mehrzahl der Fälle, wenn Frösche statt mit Kochsalzlösung mit destillirtem Wasser ausgespritzt worden waren, die nach dieser Manipulation abgetrennten Muskeln beim Auspressen doch noch gerinnendes Plasma und nicht blos Serum gaben.

Durch Auspressen von gefrorenen Muskeln erhielt Verf. kein Plasma. Sein Verfahren, solches zu erhalten, war das aus obigem hervorgehende,

<sup>1)</sup> Inaugur. Dissertation, vorgelegt in Dorpat, 1872. H. Laakmann.

indem nach der Ausspritzung mit Wasser oder verdünnter Kochsalzlösung die Muskeln abgeschnitten und in eine kleine Schraubenpresse gebracht wurden.

Bei Beginn der eigentlichen Versuche wurde zunächst die Möglichkeit in's Auge gefasst, dass im Muskelserum ein specifisches nur die Myosingerinnung bewirkendes Ferment sei. Als Reactionsslüssigkeit hierzu könnte nur das Muskelplasma dienen, dieses enthält aber schon Ferment, und an fermentfreies Gerinnungsmaterial, wie sich solches für das Fibrinferment in den Transudaten der Körperhöhlen findet, konnte nicht gedacht werden. Zwar dachte Vers. die Frage so zu beantworten, dass er die wässrige Lösung (wie oben dargestellt) des hypothetischen Myosinfermentes mit Muskelplasma zusammenmischte, in der Erwartung, die Gerinnung beschleunigt zu haben. Aber auch dieses Verfahren war unbrauchbar, da der Wassergehalt der fraglichen Fermentlösungen, wie Controlversuche ergaben, allein schon schnelle Myosinausscheidung bewirkte und anderseits ein fester Punkt, z. B. der Anfang der Gerinnung, sich nicht völlig genau feststellen lässt.

Nunmehr fügte Verf. analog den Versuchen Schmidt's, nach welchen Blutserum in gewissen nicht gerinnenden Transudaten den Eintritt der Gerinnung hervorruft, Muskelserum zu Muskelplasma, in der Voraussetzung, durch die Vermehrung des auch im Muskelserum angenommenen Fermentes die Gerinnung zu beschleunigen. Ganz gegen die Erwartung erfolgte aber mit Ausnahme eines Falles stets eine mehr oder weniger beträchtliche Verzögerung. [Bezüglich der Erklärung, die Verf. hierüber versucht, siehe das Original.]

Da diese Versuche — ob das Myosinferment ein specifisches Ferment sei — keine positiven Resultate gaben, so untersuchte Verf., ob vielleicht das Myosinferment identisch sei mit dem Fibrinferment. Die Wege, die hierzu führen konnten, waren folgende: entweder durch Blutserumferment im Muskelplasma Gerinnung zu erzeugen, oder umgekehrt durch Muskelferment die Fibringerinnung in solchen Flüssigkeiten herbeizuführen, welche beide Fibringeneratoren enthalten. Aus vorher angegebenen Gründen war nur der letztere Weg dem sicheren Versuche zugänglich, und er bestätigte die Vermuthung auf das Schlagendste, dass im Muskelserum ein mit dem Fibrinferment gleich wirkendes Ferment enthalten ist.

1) Der wässrige Auszug durch Alkohol coagulirter Muskelsubstanz

machte zu gleichem Theil zu liquor pericardii (menschlicher Leichen) gefügt, die Fibringerinnung eintreten, und in <sup>1</sup>/<sub>4</sub> bis 1 <sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden war dieselbe beendigt.

- 2) Um weiter festzustellen, dass dieser fermentirend wirkende Körper ein Bestandtheil des Muskelserums sei, wurde Muskelserum (wie oben angegeben dargestellt) zu gleichen Theilen mit liquor pericardii vom Menschen resp. Pferd gemischt. In sechs auf diese Weise angestellten Versuchen erfolgte ausnahmslos in kurzer Zeit die Gerinnung.
- 3) Nach Schmidt verzögert resp. unterdrückt ein gewisser Salzgehalt im Blute die Gerinnung, und sie tritt nur bei darauffolgender Verdünnung mit Wasser ein, in dem Falle nämlich, als das Blut vor dem Mischen mit Wasser bereits fermenthaltig war. Fängt man Pferdeblut unmittelbar in concentrirter neutraler Salzlösung auf, so erhält man [wegen Zeitmangel für die Fermentbildung] eine Flüssigkeit, welche auch bei Verdünnung mit Wasser nur höchst geringfügige Andeutungen von Fibrin aufweist. Setzt man aber künstlich das mangelnde Ferment neben dem Wasser zu, so kann man jede beliebige Gerinnungsgeschwindigkeit im salzhaltigen verdünnten Blutplasma erzeugen.

Durchaus dieselbe Wirkung übt auf dieses Plasma aber auch der im Muskelserum enthaltene Körper aus; sowohl der wässrige Auszug aus dem Alkoholcoagulum des Muskelserums, als auch letzteres selbst. In einer grossen Anzahl von Versuchen trat der Effect — die Gerinnung ein.

Verf. glaubt demnach annehmen zu können, dass das Ferment des Muskelserums mit dem Fibrinferment des Blutserums identisch ist.

# 108. W. Marcet: Ueber die Ernährung des Muskel- und Lungengewebes <sup>1</sup>).

Im ersten Theile handelt Verf. von der Ernährung des Muskelgewebes im gesunden Zustande. Es bestehen nach ihm die Gewebe:

- 1) aus dem im Körper zu assimilirenden Ernährungsstoff,
- 2) aus dem fertigen oder reifen Gewebe und
- 3) aus dem durch den Stoffwechsel verbrauchten Material.

<sup>1)</sup> Erster Theil der Arbeit: Phil. Mag. (4) 44, 349—365 und Jour. chem. Soc. 2. Ser., 11, 77. — Zweiter Theil der Arbeit: Phil. Mag. (4) 44, 443 und Jour. chem. Soc. 2. Ser., 11, 186. — Auch Ann. de chim. et de phys. 30, 70.

Im Muskel nun soll der erste dieser Bestandtheile eine im Wasser lösliche colloide, der zweite eine im Wasser unlösliche fibröse und der dritte wiederum eine in Wasser lösliche, aber krystallinische Substanz sein. Wird der Muskel mit Wasser ausgezogen, so bleibt der fibröse Theil zurück, während der colloide und krystallinische als Extract gewonnen werden.

Verf. betrachtet nun die durch Erhitzen des Extractes gewonnenen Albuminate als die im Muskel enthaltene colloide Masse, den davon abfiltrirten und bis zur Trockne verdampften Rückstand als den krystallnischen Theil.

In der colloiden Substanz (Albumin, Phosphorsäure und Kali) des wässrigen Auszugs standen die Bestandtheile in demselben Verhältnisse zu einander, wie im unlöslichen Theil des Muskels, woraus Verf. den Schluss zieht, dass das Ernährungsmaterial bei seiner Ueberführung in den fertigen, unlöslichen Theil des Muskels nur eine morphologische Umänderung eingeht, in anderen Worten: ein Molekül des reifen Theiles wird durch ein Molekül des Ernährungsmaterials ersetzt. Die krystallinische Substanz enthielt nur <sup>2</sup>/<sub>5</sub> der Menge des in dem löslichen oder nutritiven Albumin enthaltenen Stickstoffs, woraus der Schluss gezogen wird, dass <sup>1</sup>/<sub>5</sub> des Ernährungsmaterials im Muskel aufgespeichert liegt und bei dem Stoffumsatz nicht sofort in Gebrauch gezogen wird. In dem durch den Stoffwechsel abgenützten Theil sind Phosphorsäure und Kali in demselben Verhältnisse wie im pyrophosphorsauren Kali enthalten.

In dem zweiten Theile kommt Verf., indem er die oben angegebene Eintheilung beibehält, zu folgenden Resultaten:

Das Lungenparenchym enthält mehr Ernährungsmaterial und weniger Excretionsmaterial als der Muskel.

Während im Muskel die Phosphorsäure und das Kali als ein krystallinisches Phosphat ausgeschieden werden, scheidet die Lunge das Kali wahrscheinlich als ein krystallinisches Carbonat aus.

In der Lungenphthise enthalten die Muskeln weniger Ernährungsmaterial und weniger reifes Material als im gesunden Zustande; jedoch etwas mehr Wasser und bedeutend mehr Chlor und Soda. Das Excretionsmaterial ist jedoch in beiden gleich gross, woraus folgt, dass der Stoffumsatz im Muskel bei der Lungenphthise und im gesunden Zustande ein gleich grosser ist und die bei ersterer beobachtete Abmagerung auf einer ungenügenden Zuführung von Ernährungsmaterial zum Muskel beruht.

Die Tuberkeln erfahren im Organismus eine Ernährung, ähnlich wie gesunde Bestandtheile, weil Phosphorsäure und Kali auch bei ihnen in demselben Verhältnisse wie im Muskel, also auch als ein krystallinisches Phosphat vorkommen.

Das Erweichen der Tuberkelmassen scheint auf Verlust von colloider Masse zu beruhen.

Dreschfeld.

### 109. Dr. Pott: Analyse eines Fleischmehls aus Fray-Bentos 1).

Aus Fray-Bentos wird ein Fleischmehl (Fleischrückstände) in Pulverform in den Handel gebracht als Futtermittel. Die Analyse führte zu folgenden Resultaten:

Wasser	•	•	•	•	•	•	10,48 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
Asche	•	•	•	•	•	•	4,88 »
Proteins	ubs	star	1Z	•	•	•	72,06 > 2)
Fett .	•	•	•	•	•	•	12,42 >

Die Analyse der (rohen) Asche gab auf 100 Theile berechnet:

,	det	1,0	)He	11)	ימת	CHO	gar	,	aui 100	THANA	berechner:
	KO	•	•	•	•	•	•	•	1,990	<sup>0</sup> /o	
	NaO	)	•	•	•	•	•	•	1,326	<b>&gt;</b>	
	CaO		•	•	•	•	•	•	8,785	<b>&gt;</b>	
	MgC		•	•	•	•	•	•	1,160	<b>&gt;</b>	
	$Fe_2O$	) <sub>8</sub>	•	•	•	•	•	•	5,801	>	
	$P_2O_s$	<b>,</b>	•	•	•	•	•	•	15,333	>	
	SO <sub>s</sub>		•	•	•	•	•	•	0,818	<b>&gt;</b>	
	SiO,		•	•	•	•	•	•	0,663	<b>&gt;</b>	
	Cl	•	•	•	•	•	•	•	0,307	*	
	Sand	1	•	•	•	•	•	•	56,328	*	
								•	92,511	0/0	
	CO3		•	•	•	•	•	•	7,489	(durch	Differenz)
								•	100,000	0/0	
									•	•	

# 110. E. Reichardt: Ueber Prüfung und Zusammensetzung von Fleischextract<sup>3</sup>).

Auf des Verf. Veranlassung wurde im Jahre 1869 das Fleischextract von Buschenthal in Montevideo in den deutschen Handel eingeführt und Emil Meinert in Leipzig als Generalagent gewonnen. Bis dahin war das Liebig'sche Fabrikat fast das einzige zu uns gelangende. Die Veröffentlichung einer neuen Untersuchung des Extractes

<sup>1)</sup> Nobbe, landwirthsch. Versuchsstationen 1873, 16, 103.

<sup>2)</sup> Durch Multipliciren des N mit 6 gefunden.

<sup>\*)</sup> Arch. Pharmaz. Ser. 3, 3, 399. — Chem. Centralbl. 1873, 804.

von Buschenthal folgt namentlich deshalb, um einen Anhalt zu geben, wie gleichmässig ein derartiges Präparat zu beschaffen ist.

In Weingeist von 80 % lösliche Theile sollen nach Liebig mindestens 60 % vorhanden sein. Extract von Fray-Bentos ergab früher (1869) dem Verf. 81,5 % lösliche Stoffe, das Fleischextract von Buschenthal (1870) 80,76—81,24 %. Im Jahre 1873 gab Buschenthal'sches Präparat 80,15 % in Weingeist von 80 % lösliche Stoffe. Wasser wurde 1870 durch Trocknen bei 110 % 16—17 % aus dem Extract von Buschenthal erhalten, bei dem von Fray-Bentos 16,0 %; 1873 gab das erstere 15,92 % Wasser.

Fett und Eiweiss konnten nicht nachgewiesen werden, sollen auch nicht vorhanden sein; an in Aether löslichen Stoffen wurde einmal 0,19, ein anderes Mal 0,2% gefunden.

Stickstoff fand Vogel im Extract von Fray-Bentos 9,51%, Extract von Buschenthal ergab dem Verf. 9,56—9,99% 1870 und 9,47% 1873.

Asche gab Extract von Buschenthal 21,3%, die frühere Untersuchung hatte 21,36%, geliefert. Die weitere Prüfung der Asche ergab auf Extract bezogen 5,92%, Phosphorsäure, 8,87%, Kali und 2,46%, Natron; früher wurden gefunden 6,1%, Phosphorsäure, 2,3%, Natron und 9,0%, Kali. Eine zweite wiederholte Untersuchung des Extractes auf Asche ergab 21,37%, Asche und darin auf Extract bezogen 8,89%, Kali, 2,10% Natron und 6,09%, Phosphorsäure.

Die Resultate ergeben so übereinstimmende Zahlen mit den vor drei Jahren gewonnenen, dass dadurch der unleugbare Beweis der Reinheit und Gleichmässigkeit des Fabrikates erhalten wird; es sind folglich durch gleiche Untersuchungen leicht Verfälschungen und Verunreinigungen zu erfahren.

# 111. Richard Gscheidlen: Ueber die chemische Reaction der nervösen Centralorgane 1).

Nach einer historischen Einleitung gelangt Verf. zur Besprechung seiner eigenen Untersuchungen, bei welchen hauptsächlich auf den Unterschied in der Reaction der grauen und weissen nervösen Substanz Rücksicht genommen wurde.

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv für Physiologie 8, 171-180.

Es zeigte sich beim Pferde, Hunde und Kaninchen, dass, wenn nach möglichst schneller Herausnahme des Gehirns Schnitte durch die graue Substanz auf mit Lackmustinctur getränkte Gypstafeln gelegt wurden, in kürzester Zeit saure Reaction beim Abheben der Substanz zu bemerken war. Die weisse Substanz in der nämlichen Weise untersucht reagirte stets neutral oder schwach alkalisch. Dabei war es gleichgültig, ob die Thiere Morphium oder Curare bekommen, längere oder kürzere Zeit zu Versuchen gedient hatten oder ob sie ohne jegliche Verwendung getödtet worden waren. Unter mehr als 70 Fällen zeigte sich nur einmal alkalische Reaction der grauen Substanz, in welchem Falle deutliches Oedem vorhanden war.

Die Versuche wurden noch in der Weise modificirt, dass direct in das Gehirn nach Abtragen des Schädeldaches spitze, cylindrische glatte mit Lackmustinctur getränkte Gypsstiftchen eingesenkt wurden.

Um in gleicher Weise die Marksubstanz zu prüsen, wurde die graue zuerst mit einem Schnitte abgetragen und dann in dieselbe die Gypsnägelchen eingesteckt. In allen Fällen zeigte sich die Reaction der grauen Substanz sauer, die der weissen neutral oder schwach alkalisch.

Bei Untersuchung des Rückenmarkes wurde die Reaction der peripherischen Partien neutral oder alkalisch, die der centralen schwach sauer gefunden, analog den Verhältnissen am Gehirne.

Die graue Substanz des Gehirnes und Rückenmarkes verdankt ihre saure Reaction den Ganglienzellen. Im Einklang damit steht die Reaction von Gangliengruppen, die sich ausserhalb des Gehirnes und Rückenmarkes im Organismus finden. So zeigen z. B. die Ganglienknoten des N. splanchnicus sauere, die verbindenden Nervenfasern aber neutrale oder schwach alkalische Reaction.

Aus diesem Verhalten schliesst Gscheidlen auf das Vorhandensein einer freien Säure in den Ganglienzellen und hält es für wahrscheinlich, dass dieselbe Milchsäure ist.

Bereits v. Bibra wie auch W. Müller haben Milchsäure im Gehirne gefunden, ohne jedoch auf eine getrennte Untersuchung der grauen und weissen Substanz Rücksicht zu nehmen.

Verf. hat nun graue und weisse Substanz von elf zu anderen Versuchen verwandten, aber eben getödteten Hunden allmählig gesammelt und zur Verhütung postmortaler Zersetzung in Alkohol aufbewahrt. Hierauf die Stücke mit Wasser zerrieben und die Eiweisskörper durch

Siedehitze entfernt, das Filtrat mit dem Alkohol, in dem die Stücke gelegen, vereinigt, mit Barytwasser versetzt, filtrirt, eingeengt, mit Schwefelsäure und Aether extrahirt und aus dem Aetherextracte das Kalksalz der darin enthaltenen Säure dargestellt. Auf diese Weise wurden aus der grauen Substanz 0,423 Grm. milchsauren Kalkes gewonnen, während in der Marksubstanz nur minimale Mengen davon nachweisbar waren. Ebenso erhielt Verf. bei gesonderter Untersuchung der grauen und weissen Substanz eines 612 Grm. wiegenden Gehirnes eines Pferdes nur Spuren von milchsaurem Kalk aus der weissen Substanz, aus der grauen aber 0,219 Grm.

Gscheidlen fasst das Resultat seiner Untersuchungen in folgenden Sätzen zusammen:

- 1) Die graue Substanz des Gehirnes und Rückenmarkes reagirt während des Lebens sauer, die weisse neutral oder alkalisch.
- 2) Die Ganglienzellen enthalten als normalen Bestandtheil eine freie Säure, die höchst wahrscheinlich Milchsäure ist. Pr.

### 112. D. Petrowsky (Petersburg): Zusammensetzung der grauen und der weissen Substanz des Gehirnes<sup>1</sup>).

Verf. unternahm im Laboratorium von Prof. Hoppe-Seyler eine vergleichende quantitative Untersuchung der beiden Hirnsubstanzen. Als Material wurde frisches Rindshirn benutzt und zu jeder Analyse vier Gehirne vereinigt. Im Mittel aus zwei Analysen wurden in 100 Grm. gefunden:

	Grave Substanz.	Weisse Substanz.
Wasser	. 81,6042	68,3508
feste Bestandtheile	. 18,3958	31,6492
100 Grm. trockener Substanz enthielten	•	
Albuminstoffe mit Glutin	. 55,3733	24,7252
Lecithin	. 17,2402	9,9045
Cholesterin und Fette	. 18,6845	51,9088
In wasserfreiem Aether unlös	l.	
Substanz	. 6,7135	3,3421
Salze	. 1,4552	0,5719
Cerebrin	. 0,5331	9,5472

<sup>1)</sup> Pfluger's Arch. f. Physiol. 7, 367-370.

Diese Resultate erhielt Verf. nach folgender Methode: Das Gehirn wurde von seinen Häuten befreit, mit Wasser abgespült, hierauf die graue von der weissen Substanz möglichst isolirt und jede derselben für sich in einem Mörser schnell zerrieben, gewogen und mit einer überschüssigen Menge kalten Alkohols vermischt, nach 24 stündigem Stehen filtrirt und auf dem Filter mit Alkohol gewaschen. Der Rückstand wurde mit Aether extrahirt und der nach dieser Behandlung noch bleibende ungelöste Rest mit 95% Alkohol so lange ausgekocht und heiss filtrirt, als der Alkohol noch etwas aufnahm. Auf diese Weise wurden drei Extracte und ein Rückstand erhalten. In dem getrockneten und gewogenen Aetherauszug wurde das Lecithin nach der Angabe von Hoppe-Seyler [dessen Handbuch, 3. Aufl., pag. 314] bestimmt. Die erhaltene Quantität, von dem ganzen Aetherauszug subtrahirt, ergab die Menge des Cholesterins und der Fette. In gleicher Weise wurde der Lecithingehalt des warmen Alkoholauszuges ermittelt und von dem Gesammtgewichte des letzteren subtrahirt, worauf sich die Menge des Cerebrin ergab.

Diese. Untersuchung ergab nun folgende Zahlen:

	Fraue Substanz.	Weisse Substanz.
1) 100 Theile des kalten Alkohol-		
auszuges enthalten:		
a) in wasserfreiem Aether un-		
lösliche Substanz	20,4532	12,0094
b) in wasserfreiem Aether lösliche		
Substanz	80,0467	87,9905
2) 100 Theile Aetherauszug zusam-		
men mit a:		
Lecithin	45,7162	14,4773
Cholesterin und Fette [?]	<b>54,2838</b>	85,5227
3) 100 Theile warmen Alkoholaus-		
zuges:		
Lecithin	73,8392	10,4776
Cerebrin	26,1607	89,5224
4) 100 Theile Rückstandes enthalten:		
Albuminstoffe	97,4393	97,7893
Salze	2,5607	2,2607

100 Grm. nicht getrockneter Hirnsubstanz geben folgende Summen von Extracten, welche gleich trockener Substanz gesetzt wurden:

				Gı	aue Substanz.	Weisse Substans.
Summe von Extracten	•	•	•	•	18,3958	31,6492
» Wasser	•	•	•	•	81,6042	68,3508
100 Grm. trockener Substanz	entl	iel	ten	an	:	·
Kaltem Alkoholauszug		•		•	32,8235	27,8288
Aetherauszug	•	•	•	•	8,3100	36,2093
Warmem Alkoholauszu	ıg	•	•	•	2,0378	10,6646
Rückstand	•	•	•	•	56,8285	25,2971

Verf. fügt hinzu, dass der in wasserfreiem Aether unlösliche, in Wasser lösliche Theil des ersten Alkoholextractes keine Zuckerreaction gab und dass der feste Rückstand der grauen Substanz um 0,6288% mehr Phosphorsäure enthielt, als der der weissen.

Beide Substanzen enthielten ferner einen Albuminstoff, welcher in Chlornatriumlösung überging und bei Sättigung der Lösung mit Chlornatrium einen Niederschlag gab. Dasselbe trat bei Zusatz von Wasser ein. In der grauen Substanz liess sich noch ein bei 75° C. coagulirender Eiweisskörper nachweisen, dessen Existenz in der weissen Substanz festzustellen Verf. nicht mit Sicherheit gelang.

Bei Vergleichung der analytischen Resultate ergibt sich, dass die trockene graue Substanz etwas mehr als zur Hälfte aus Albuminstoffen besteht. Cholesterin und Fette, wenn letztere überhaupt darin enthalten sind, machen nur <sup>1</sup>/<sub>4</sub> der ganzen Masse aus; Cerebrin enthält die graue Substanz wenig. Die Hauptmasse der grauen Hirnsubstanz besteht sonach aus Wasser und Albuminstoffen. Die weisse Substanz zeigt eine umgekehrte Vertheilung der Stoffe. Cholesterin nebst Fetten bilden viel mehr als die Hälfte der ganzen trockenen Masse, die Albuminstoffe aber nur <sup>1</sup>/<sub>4</sub> derselben; auch Cerebrin ist in grosser Quantität vorhanden.

Pr.

### XII. Ei.

## 113. Hilger: Ueber die chemischen Bestandthelle des Reptilieneies 1).

Verf. hat Schale und Dottermasse von Eiern der Ringelnatter untersucht.

Die Dottermasse enthielt einen dem Myosin ähnlichen Eiweisskörper mit demselben Verhalten, welches Hoppe-Seyler über Vitellin angibt, Lecithin und Zersetzungsprodukte desselben, Cholesterin; in kleinen Mengen Alkalialbuminat, Eieralbumin, Fett (8—9%); von Mineralbestandtheilen: Phosphate, Chloride, Sulphate der Alkalien.

Die Schale bestand aus Calciumcarbonat, Calciumphosphat, Calciumsulphat und Spuren von Kieselsäure und Eisen.

Verf. fand das hier besonders bemerkenswerthe Calciumsulphat auch als Bestandtheil der Holothurienhaut; ebenso im Tunicatenmantel (Pyrosoma ind.), bei Phallusien, Salpen etc.

Neben den genannten Stoffen zeigte sich als Bestandtheil der Schale und der Dottermasse ein äusserst resistenter organischer, stickstoffhaltiger, jedoch von Schwefel und Phosphor freier Körper. Es gelang, denselben aus der Schale aschenfrei zu isoliren. In getrocknetem Zustande eine gelbliche, hornartige Masse, war dieser Körper in Wasser aufquellbar, in Alkohol, Aether, Essigsäure, verdünnter Salzsäure unlöslich und resistent gegen verdünnte und concentrirte Kalilauge,

<sup>1)</sup> Berichte d. d. chem. Gesellsch. zu Berlin 1873, 6, 165.

welche letztere auch nach monatelanger Einwirkung keine Veränderung hervorrief. Die Verbrennungen zeigten in 100 Theilen Substanz:

<b>C</b> .	•	•	•	•	54,68
H .	•	•	•	•	7,24
N.	•	•	•	•	16,37
0.			_	_	21.10

Verf. vermuthet, dass diese Substanz dem Elastin nahe stehe, nur mit dem Unterschiede, dass die Widerstandsfähigkeit gegen concentrirte Kalilauge bei dem sogenannten Elastin nicht vorliegt. Pr.

### XIII. Gesammtstoffwechsel.

### Uebersicht der Literatur.

#### Aschebestandtheile.

- J. Forster, Versuche über die Bedeutung der Aschenbestandtheile in der Nahrung.
- G. Bunge, über die Bedeutung des Kochsalzes und das Verhalten der Kalisalze im thierischen Organismus.
- H. Weiske, Assimilation von phosphorsaurem Calcium.
- E. Salkowski, Alkalientziehung aus dem Thierkörper. Siehe Cap. VII.

#### Stoffumsatz.

- J. Forster, Beiträge zur Ernährungsfrage.
- M. v. Pettenkofer und C. Voit, über die Zersetzungsvorgänge im Thierkörper bei Fütterung mit Fleisch und Fett.
- M. v. Pettenkofer und C. Voit, über die Zersetzungsvorgänge im Thierkörper bei Fütterung mit Fleisch und Kohlehydraten und Kohlehydraten allein.
- Hoppe-Seyler, über den Ort der Zersetzung von Eiweiss- und anderen Nährstoffen im thierischen Organismus.
- E. Roux; Rabuteau, Einfluss des Kaffee's auf die Harnstoffausscheidung.
- E. v. Wolf, Fütterungsversuche an Schweinen.
- \*F. Heideprim, Fütterungsversuche mit Schafen, ausgeführt auf der Versuchsstation Cöthen. Nobbe, Landwirthschaftliche Versuchsstationen, 16, 1.
- \*Dr. V. Hofmeister, über den Einfluss des dem Rauhfutter beigemengten Fettes in Substanz auf die Verdaulichkeit der Nährstoffe desselben. Nobbe, Landwirthschaftliche Versuchsstationen, 16, 347—383.
- \*Dr. V. Hofmeister, ein Fütterungsversuch mit Lämmern, ausgeführt auf der Versuchsstation in der k. Thierarzneischule zu Dresden. Nobbe, Landwirthschaftliche Versuchsstationen, 16, 126—184.

\*G. Kühn; A. Haase und H. Bäsecke, Versuche über die Ausnutzung der Luzerne in frischem Zustande und als Heu. Landwirthschaftliche Versuchsstation zu Möckern. — Nobbe's landwirthschaftliche Versuchsstationen, 16, 81—126.

#### Nahrungsmittel.

- \*M. v. Pettenkofer, über Nahrungsmittel im Allgemeinen und über den Werth des Fleischextractes als Bestandtheil der menschlichen Nahrung insbesondere. Briefliche Mittheilung an Hrn. J. Bennert, Generalagent Liebig's Extract of meat Company in Antwerpen. Annal. der Chemie, 177, 271.
- \*Prof. W. O. Leube, über eine neue Art von Fleischsolution, als Nahrungsmittel und Heilmittel bei Erkrankungen des Magens. Berliner klinische Wochenschrift 1873, Nr. 17 und Nr. 19.
- König und Kiesow, ein Kohlenwasserstoff in den Pflanzenfetten.
- \*Al. Müller, Methode zur Analyse von Käsesorten. Zeitschrift für analytische Chemie, 12, 111.
- \*Dr. H. Woroschiloff, die Ernährungsfähigkeit der Erbsen und des Fleisches und die quantitativen Verhältnisse des eingeführten und des durch den Urin abgesonderten Stickstoffs. Berliner klinische Wochenschrift 1873, Nr. 8. [Die Darstellung dieser Arbeit gestattet keinen Auszug.]
- \*J. König, Verdaulichkeit des Heufettes. Landwirthschaftliche Versuchsstationen, 16, 40.
- \*E. Schulze, über die Verdauung des Heufettes; daselbst 16, 329. [Controverse über diesen Gegenstand, anschliessend an Schulze's Arbeit in Thierchem.-Ber. 2, 314.]

#### Respiration.

- \* Dr. Fleischer (Weende), über einen neuen Respirationsversuch an Schafen. Tageblatt der 46. Versammlung etc. in Wiesbaden 1873, 113.
- Dr. Speck, Einfluss der Nahrung auf O-Aufnahme und CO<sub>2</sub>-Ausscheidung.
- \*Mor. Nussbaum, fortgesetzte Untersuchungen über die Athmung der Lunge. Pflüger's Archiv 7, 296.
- \*Aug. Ewald, zur Kenntniss der Apnoë; daselbst.
- \*Paul Bert, recherches expérimentales sur l'influence que les modifications dans la pression barométrique exercent sur les phénomènes de la vie. Compt. rend. 76, 1276, 1493; 77, 531.
- Jolyet und Blanche, Einwirkung von Stickstoffoxydul.
- Quinquand, Respirationsgrösse der Fische.
- \*W. Müller, das Athmen der Frösche. Bericht der deutschen chemischen Gesellschaft 1878, 709. [Keine bemerkenswerthen Resultate.]

Ueber die Entwicklung des Begriffes Lebenskraft und seine Stellung zur heutigen Chemie. Akademische Antrittsrede, gehalten am 16. Juli 1873 in Tübingen von Prof. Dr. Gustav Hüfner. — Tübingen, Franz Fues 1873.

### 114. J. Forster: Versuche über die Bedeutung der Aschebestandtheile in der Nahrung <sup>1</sup>).

Nach einer längeren historischen Einleitung, in welcher Verf. sich namentlich gegen die Anschauungen von Klein und Verson [Sitz.-Ber. der k. k. Akademie der Wissensch. zu Wien 1867, 627 ff.] und Kemmerich [Pflüger's Archiv für Physiologie 2, 75] wendet, gelangt derselbe zu der Besprechung seiner Versuche über den Einfluss der Entziehung von Salzen auf den erwachsenen thierischen Organismus, sowie über die erforderliche Grösse der Salzzufuhr oder deren Nothwendigkeit überhaupt.

Forster theilt die im Körper vorhandenen Salze in zwei Kategorien:

- 1) Ein Theil derselben befindet sich in fester Verbindung mit den verbrennlichen Körpersubstanzen in den organisirten Gebilden und als nothwendige Bestandtheile in den Säften und im Blute; dies sind die eigentlichen Körpersalze.
- 2) Ein anderer Theil, in weitaus geringerer Menge vorhanden, ist einfach in den Säften gelöst, ohne in festere Verbindung mit der Körpersubstanz zu treten, dies sind die im Ueberschusse eingeführten Salze und solche, welche beim Zerfalle und der Oxydation der verbrennlichen Stoffe im Körper frei werden oder in Verbindung mit deren Zersetzungsprodukten getreten sind.

Fragt man nun, so führt Verf. aus, unter der Annahme einer solchen Zweitheilung, bei welcher die für die Constitution der Körpertheile nothwendigen Salze als festgehalten betrachtet werden müssen, nach dem Bedürfnisse einer Salzzufuhr, beziehungsweise nach der Menge jener Salze, deren Zufuhr zur Erhaltung des jeweiligen Organbestandes gerade erforderlich ist, so liegt es am nächsten, anzunehmen, dass dieselben in dem Verhältnisse stets wieder eingeführt werden müssen, in

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Biologie 1873, 9, 297—880.

welchem sie durch Zerstörung der Körpertheile beim Stoffumsatze frei geworden sind. Die Grösse der Nährsalzzufuhr liesse sich hiernach annähernd aus der geringsten Menge der zur Erhaltung nothwendigen Eiweissstoffe berechnen, da die zerfallende Körpersubstanz stets eine nahezu gleiche Menge von Eiweiss enthält.

Man könnte aber auch zu einem anderen Gedanken gelangen. Die Salze erleiden zwar im thierischen Körper die mannigfachsten Umsetzungen, aber sie werden doch nicht so verändert, dass sie, wie die Zersetzungsprodukte der verbrennlichen Stoffe, als unbrauchbar ausgeschieden werden müssten.

Es könnten also die in das Blut und die Säfte ohne die Salze eingeführten verbrennlichen Nahrungsstoffe sich daselbst mit den von den zersetzten verbrennlichen Stoffen stammenden, von Forster als "freie" bezeichneten Salzen verbinden, und in solcher Weise diese zu wiederholter Verwendung bringen. Es könnte sonach die Möglichkeit bestehen, dass der im Stoff-Gleichgewichte befindliche Organismus bei völligem Salzhunger sich wohl erhalten könnte, insofern nämlich bei geeigneter Zufuhr der verbrennlichen Nahrungsstoffe, entsprechend der Aufhebung der Salzaufnahme, auch keine Ausscheidung derselben stattfinden könnte. Danach wäre für den erwachsenen Organismus dauernde Salzzufuhr kein unumgängliches Bedürfniss. Stellte es sich jedoch heraus, dass der Thierkörper ohne Zufuhr der Nährsalze zu Grunde geht, so war zu untersuchen, ob dies dadurch geschieht, dass entweder Veränderungen in den Zersetzungsvorgängen oder Störungen in den Funktionen der ohne Salze ernährten Organe auftreten. Zur Aufklärung dieser Verhältnisse war eine Controle des Stoffumsatzes, vor Allem des Eiweissumsatzes nothig, d. i. eine Controle der Stickstoffeinnahme und Ausgabe, sowie die Verfolgung einer oder mehrerer Aschebestandtheile in der Nahrung und den Excreten.

Als Versuchsobjecte dienten Tauben und grosse Hunde; als Nahrung wurden ausser den Aschebestandtheilen verwendet Eiweiss und zwar: a) ausgepresste, durch Waschen mit Wasser möglichst salzfrei gemachte Rückstände von der Fleischextractbereitung; b) durch Kochen mit Wasser möglichst von Salzen befreites Casein, ferner Stärkemehl, Fett und Wasser in geeigneter Menge und Mischung.

Wir müssen es uns leider versagen, hier des Näheren auf die interessanten Versuchsdetails der umfangreichen Abhandlung einzugehen und wollen uns gleich zu den Hauptergebnissen derselben wenden.

Danach bedarf der im Stickstoffgleichgewichte befindliche thierische Organismus zu seiner Erhaltung der Zufuhr von gewissen Salzen; sinkt diese Zufuhr unter eine gewisse Grenze oder wird sie gänzlich aufgehoben, so gibt der Körper Salze ab und geht dadurch zu Grunde.

Bei möglichster Entziehung der Mineralbestandtheile (Salzhunger) in der Nahrung des erwachsenen Thieres gehen die Processe des Stoffwechsels, Zerfall und Zersetzung im Körper, bis zum Tode des Thieres in derselben Weise vor sich, wie bei einer Nahrung, die neben den übrigen nothwendigen Stoffen auch die Aschebestandtheile enthält. Es treten jedoch allmählig Störungen in den Funktionen der Organe auf, welche schliesslich einestheils die Umänderung der Nahrungsstoffe in resorbirbare Modificationen und somit den Ersatz des zersetzten Körpermaterials verhindern, anderentheils aber durch Unterdrückung lebenswichtiger Processe den Untergang des Organismus herbeiführen, bevor noch die Unmöglichkeit einer dauernden Nahrungsaufnahme Verfall und Tod nach sich zieht.

Für die Ausscheidung der Aschebestandtheile beim Salzhunger ergibt sich, dass dieselbe während des ganzen Versuches, jedoch in erheblichem Maasse verringert, andauert, und deshalb gerade bei der reichlichsten Zufuhr von verbrennlichen Stoffen am geringsten ist.

Die Menge der ausgeschiedenen Salze steigt mit der Menge der "freien" Salze im Blute, und diese letzteren wurden in den Versuchen des Verf. vermehrt 1) durch Hunger, 2) durch einen Ueberschuss von Salzen in der Nahrung.

Während des Hungers wird nämlich die mit Salzen verbundene Körpersubstanz zersetzt, wobei die Salze frei werden und in diesem Zustande in's Blut gelangen. Hier werden sie jedoch nicht, wie bei gleichzeitigem Eintreten salzfreier Albuminate zur Zeit reichlicher Zufuhr von diesen gefesselt und so zurückgehalten, sondern gehen in den Harn über.

Da, trotz der Zurückhaltung und Wiederverwendung der bereits gebrauchten Salze, beim Salzhunger eine fortdauernde Abgabe der constituirenden Salze unter der Bedingung des Zerfalles der Eiweissverbindungen im Organismus stattfindet, während das Eiweiss durch fortdauernde Zufuhr immer wieder ersetzt wird, so folgt:

- 1) dass der Gesammtkörper und speciell die Theile, in welchen der Zerfall ein lebhafter ist, wie im Blute, den Muskeln etc., an Salzen allmählig ärmer, an Eiweiss relativ reicher wird, und
- 2) dass die Salzmischung in den organisirten Gebilden wie im Säftestrom hierbei unbeeinträchtigt bleiben muss.

Dadurch wird es verständlich, dass beim Salzhunger die Zersetzungsvorgänge im Organismus in völlig normaler Weise stattfinden, warum das Blut seine Alkalescenz bewahrt und alle Absonderungen, welche Produkte der Zellenthätigkeit sind, in gleicher Weise geschehen wie vorher. So ist auch der Koth in seinem Salzgehalte kaum verschieden von dem Kothe bei gleicher Nahrung mit Salzen, da er nebst den unresorbirten Theilen der Nahrung die Reste der ohne merkliche Beeinträchtigung abgesonderten Darmsäfte enthält. Nur der Harn, in welchem die leicht diffundirenden Körper sich finden, erleidet eine erhebliche Veränderung seines Salzgehaltes.

Da jedoch der Organismus allmählig von seinen Mineralbestandtheilen verliert, so muss schliesslich die Zeit eintreten, in welcher sich der Verlust über den ganzen Körper fühlbar macht. Der Salzverlust bedingt einen allgemeinen Ermüdungszustand im Muskelsystem, Erhöhung der Erregbarkeit und schliesslich Lähmung der Nervencentralorgane, Erscheinungen, deren Intensität mit der Grösse des Salzverlustes wächst. Dass aber nicht das Blut allein, sondern alle Organe — nach der Grösse ihrer Theilnahme am Stoffumsatze und nach ihrer eigenen Masse — an Aschebestandtheilen verlieren, geht aus der Grösse der Phosphorsäureabgabe hervor, welche nach den Untersuchungen des Verf. etwa das Zehnfache der Menge beträgt, welche das Blut von Hunden von dem Durchschnittsgewichte der Versuchsthiere (24-30 Kilo) enthält. Bestätigung dieser Anschauungen lieferte die Analyse der Organe und Säfte eines Versuchsthieres im Vergleiche zu der Analyse von Organen eines Thieres von gleichem Körpergewichte, welches stets normal genährt worden war.

Die Frage nach der nothwendigen Menge der Nährsalze konnte durch die bisherigen Versuche Forster's nicht sicher entschieden werden, nur so viel ergab die Beobachtung bei Salzhungerversuchen, dass von den bei den Zersetzungen im Körper verfügbar gewordenen Salzen, wie schon erwähnt, Antheile durch die in das Blut und die Säfte gelangenden salzarmen Nahrungsstoffe daselbst zurückgehalten und

so wiederholt verwendet werden können. Es geht daraus hervor, dass die Zufuhr der Nährsalze oder derjenigen Salze in der Nahrung, welche einen Salzverlust vom Körper zu verhindern haben, eine geringere sein kann, als der bisherigen Annahme entspricht.

Pr.

# 115. G. Bunge: Ueber die Bedeutung des Kochsalzes und das Verhalten der Kalisalze im menschlichen Organismus 1).

Bekanntlich ziehen unsere carnivoren Haussäugethiere (Hund und Katze) ungesalzene Nahrungsmittel den gesalzenen vor, während die herbivoren Hausthiere sehr begierig nach Kochsalz sind. Es ist dies um so auffallender, als die in den organischen Nahrungsmitteln aufgenommenen Kochsalzmengen beim Pflanzenfresser keineswegs geringer sind als beim Fleischfresser. Ein Unterschied stellt sich dagegen beim Kali heraus, von welchem der Pflanzenfresser in seiner täglichen Nahrung wenigstens doppelt so viel aufnimmt als der Fleischfresser, wie sich aus den Berechnungen des Verf. ergibt:

Eine Katze von 3,2 Kgrm. nimmt nämlich in ihrer täglichen Fleischnahrung auf:

0,5824 KO 0,1135 NaO 0,0993 Cl.

Es kommen somit auf 1 Kgrm. Katze:

0,1820 KO 0,0355 NaO 0,0310 Cl.

Dabei ist zu bemerken, dass das Fleisch geschlachteter Thiere nicht die normale Nahrung der Fleischfresser bildet, indem dieselben meist ganze Thiere mit Hinterlassung unerheblicher Reste verzehren. Verf. setzt nun den Fall, dass die 3,2 Kgrm. schwere Katze statt 140 Grm. Fleisch 140 Grm. Mäuse täglich verzehre, dann nimmt sie auf:

0,4589 KO 0,2379 NaO 0,2086 Cl.

Auf 1 Kgrm. Katze kommen:

0,1434 KO 0,0743 NaO 0,0652 Cl.

Denn es enthält nach des Verf. Analysen der Organismus der Maus im Mittel:

> 3,278 pr. M. KO 1,699 > NaO 1,490 > Cl.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Biologie 1873, 9, Heft 1, 104-143.

Nach Versuchen von Henneberg und Stohmann, sowie E. Wolff nimmt ein mit Klee (81,80 Trockensubstanz) gefütterter Ochs von 502,5 Kgrm. Gewicht täglich auf:

179,63 KO 11,37 NaO 21,76 Cl.

Auf 1 Kgrm. Ochs kommen:

0,3575 KO 0,0226 NaO 0,0433 Cl.

Ein mit Runkelrüben und Haferstroh gefütterter Ochs von 575,5 Kgrm. erhält täglich in Summe:

168,23 KO 38,76 NaO 34,72 Cl.

Auf 1 Kgrm. Körpergewicht kommen demnach:

0,2923 KO 0,0674 NaO 0,0603 Cl.

Wenn nun der 502,5 Kgrm. wiegende Ochs statt mit 10,000 Grm. Klee (entsprechend 81,8 Grm. Trockensubstanz) mit einer ebenso viel Trockensubstanz enthaltenden Menge Wicken gefüttert würde, so kämen täglich auf 1 Kgrm. Ochs:

0,5523 KO 0,1102 NaO 0,0596 Cl, da der Futterwerth der Wicke dem des Klees gleichkommt.

Bei Fütterung mit einer gleichen Menge saurer Gräser kämen auf 1 Kgrm.:

0,3353 KO 0,0934 NaO 0,0739 Cl.

Diese Thatsachen führen Verf. zur Vermuthung, dass die Aufnahme so grosser Mengen von Kalisalzen die Ursache des Kochsalzbedürfnisses beim Pflanzenfresser sei.

Wenn nämlich phosphorsaures Kali durch Resorption der Nahrung ins Blut gelangt, so muss es sich mit dem Chlornatrium des Plasma umsetzen und das dabei gebildete Chlorkalium und phosphorsaure Natron als überschüssig durch die Nieren ausgeschieden werden, um die Zusammensetzung des Blutes normal zu erhalten. Es muss somit dem Blute durch Aufnahme von phosphorsaurem Kali, Chlor und. Natron entzogen und dieser Verlust kann nur durch Wiederaufnahme von Kochsalz gedeckt werden. Verf. folgert daraus, dass ein Thier, welches eine an Kalisalzen reiche Nahrung geniesst, wie der Pflanzenfresser, Kochsalz zu dieser Nahrung hinzufügen müsse, um die normale Chlor- und Natronmenge im Organismus zu erhalten.

Zur Prüfung dieser aprioristischen Deduction stellte Verf. Versuche über das Verhalten der Kalisalze zum Kochsalz, sowohl ausserhalb als innerhalb des menschlichen Organismus, an.

Indem er zunächst eine Lösung äquivalenter Mengen von NaCl und KCO<sub>2</sub> bei Körpertemperatur verdunsten liess, erhielt er zweierlei Krystalle, durch deren getrennte Analysen constatirt wurde, dass eine Umsetzung des NaCl und KCO<sub>3</sub> in KCl und NaCO<sub>3</sub> stattgefunden hatte.

Er überliess nun eine ebensolche Lösung äquivalenter Mengen NaCl und KCO, der Diffusion durch vegetabilisches Pergament in destillirtes Wasser.

Da das Diffusionsvermögen der Salze ein verschiedenes ist, so kann im Diffusate nicht mehr jede der beiden Säuren jeder der beiden Basen äquivalent sein, sondern es muss, falls gar keine Umsetzung stattgefunden hat, das Cl dem Na und die CO<sub>2</sub> dem K äquivalent sein; falls die Umsetzung eine theilweise gewesen ist, kann gar keine Aequivalenz zwischen Säuren und Basen statt haben. Die quantitative Analyse des Diffusats ergab nun den letzten Fall, denn:

50 CC. des Diffusats nach dreistündiger Diffusion enthielten 0,7272 Grm. Salze; diese gaben 0,7467 KCl + NaCl; daraus 1,5294 KCl,PtCl<sub>2</sub>; hieraus berechnet sich 0,24469 K, 0,11018 Na; 50 CC. gaben 1,0918 AgCl = 0,26994 Cl, aus der Differenz berechnet 0,1024 CO<sub>2</sub> + O.

Dividirt man die gefundenen Werthe durch das Aequivalentgewicht, so findet man:

$$\frac{0,24469}{39,11} = 0,006266 \text{ Aeq. K}$$

$$\frac{0,11018}{23} = 0,0047904 \text{ Na}$$

$$\frac{0,26994}{35,46} = 0,0076125 \text{ Cl}$$

$$\frac{0,1024}{30} = 0,0034133 \text{ CO}_{8}$$

In gleicher Weise wurde eine Lösung äquivalenter Mengen NaCl und K<sub>2</sub>HPO<sub>8</sub> bei Körpertemperatur zwei Stunden und eine Lösung von NaCl und KSO<sub>4</sub> 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden lang der Diffusion überlassen. Die Vermaly, Jahresbericht für Thierchemie. 1873.

suche ergaben, dass sowohl das kohlensaure, als das phosphorsaure und das schwefelsaure Kali sich mit dem Kochsalze in wässriger Lösung bei der Temperatur warmblütiger Organismen zum Theil umsetzen. Jedes Kalisalz bildet mit dem Kochsalz vier Salze; zwei Kalisalze und zwei Natronsalze.

Da die Kalisalze sich mit dem Kochsalz umsetzen, so muss, wie schon erwähnt, durch die Aufnahme von Kalisalzen dem Organismus Kochsalz entzogen werden. Da die Umsetzung nur eine theilweise ist, so muss die dem Körper entzogene Kochsalzmenge weniger betragen als das Aequivalent der resorbirten Kalisalze. Dieses Ergebniss der Deduction wird durch die folgenden Versuche bestätigt, in denen die Vermehrung bestimmt wird, welche die Natron- und Chlorausscheidung bei sonst constanter Diät durch Aufnahme von Kalisalzen erfährt. Verf. stellte die Versuche an sich selbst an.

#### Versuch I.

Die Lebensweise war während der ganzen Zeit eine vollkommen gleiche. Die tägliche Nahrung bestand im ersten Versuch in 600 Grm. Rindfleisch, 300 Grm. Brod, 100 Grm. Butter, 100 Grm. Zucker, 2 Grm. Kochsalz und 3 Liter Wasser.

Die Dosis von 2 Grm. Kochsalz war gewählt worden, weil bei einer grösseren Menge die Zunahme der Kochsalzausscheidung nach Aufnahme der Kalisalze weniger eclatant zu Tage getreten wäre, bei einer kleineren Menge aber, oder bei völligem Ausschluss des Kochsalzes aus der Nahrung, die von Tag zu Tag fortschreitende Verminderung der Kochsalzausscheidung so bedeutend ist, dass sie die durch die Kaliaufnahme bewirkte Vermehrung hätte verdecken können.

Am fünften Versuchstage wurden 18,24 Grm. KO als phosphorsaures Salz von der Zusammensetzung K<sub>2</sub>HPO<sub>8</sub> eingenommen. Die erste Dosis (7,293 Grm. KO) wurde um 11 Uhr — d. i. zwei Stunden nach Beginn des Versuchstages (letzterer von 9 Uhr Morgens bis zu derselben Stunde des folgenden Tages gerechnet), — die zweite (3,647 Grm.) um 2 Uhr und die dritte (7,293 Grm.) um 6 Uhr, also 15 Stunden vor Schluss des Versuchstages genommen. Um 9 Uhr wurde der letzte Harn entleert und darauf die erste Mahlzeit des folgenden Tages eingenommen.

Nachfolgende Tabelle lässt die Wirkung überblicken.

Mit der täglichen Nahrung wurden aufgenommen		KO	NaO	Natronaqui- valent des Cl	Cl	PO <sub>5</sub>	80: ¹)	Ū			
Im F	eisch .	•	2,496	0,486		0,425	2,748	3,318	-		
» I	Brod		1,023	0,366	_	0,672	1,533	0,462			
» E	Kochsalz		_	1,060	_	1,213	<b>—</b>	_	_		
Im Ganzen		3,519	1,912	2,019	2,310	4,281	8,780				
Im	Im Harne ausge- schieden		KO	N-O	ulqui- des Cl	C)	<b>DO</b>	50	Ū	hnitte- tur des	pergewicht Grammen.
Ver- suchs- tag.	Datum.	Harn- volu- men in OC.	KO	NaO	Natronaqui- valent des Cl	Cl	PO <sub>5</sub>	SOs	U	Durchschnitte- temperatur des Versuchstages	Körpergewicht in Grammen.
1	21. Juli	2982	_	_	_	3,802	_		_	14,6°C.	61420
2	22. »	3021	2,501	2,695	2,284	2,555	3,085	2,639	0,988	17,4 »	60820
3	23. »	2366	2,472	2,088	1,944	2,224	2,903	2,783	1,047	16,0 »	60980
4	24. »	2294	2,580	1,846	1,687	1,930	3,046	3,135	1,547	19,7 >	60750
5	25. »	1926	13,290	6,924	4,667	5,339	6,379	2,957	1,003	21,5 »	60920
6	26. »	1087	4,517	0,889		0,764	4,667	8,227	0,914	21,1 »	60110
7	27. »	2421	3,702	0,757	_	0,812	3,967	8,132	1,138	14,2 »	60770
8	28. »	2567	3,654	1,014	_	1,194	3,729	8,049		11,7 »	60670

Die Ausscheidung des KO, der PO, und der SO, am zweiten, dritten und vierten Versuchstage ist constant, die des NaO und Cl nimmt allmählig ab, wie bei einem an kochsalzreichere Nahrung gewöhnten Organismus zu erwarten war. Die plötzliche Steigerung der Natronund Chlorausscheidung am fünften Tage schreibt Verf. danach der Aufnahme der Kalisalze zu. Die Kalimehrausscheidung an diesem Tage beträgt 10,7 Grm. Von den aufgenommenen 18,2 Grm. KO haben somit 10,7 Grm. den Organismus durchkreist und demselben 5,1 Grm. NaO und 3,4 Grm. Clentzogen. Beachtenswerth ist dabei der Umstand, dass, während in der Nahrung und im Harne der vorhergehenden Tage das Chlor dem Natron nahezu äquivalent ist, am fünften Tage die Natronausscheidung weit mehr beträgt als das Aequivalent der Chlorausscheidung; es ist dem Organismus ausser dem Kochsalz noch Natron entzogen

<sup>1)</sup> Der Schwefelgehalt der Nahrung als SOs berechnet.

worden. 5,1 Grm. NaO und 3,4 Grm. Cl = 5,6 Grm. Kochsalz und 2,1 Grm. Natron.

Am sechsten Tage ist die Natron- und Chlorausscheidung weit geringer als am letzten Tage vor der Kaliaufnahme, weil der Organismus an Kochsalz erschöpft ist und die in der Nahrung aufgenommenen Chlor- und Natronmengen zum Theil zurückhält.

Am dritten Tage nach der Kaliaufnahme beginnt die Chlor- und Natronausscheidung wieder zu steigen.

#### Versuch II.

Es wurden des Tages um 100 Grm. Fleisch und 500 CC. Wasser weniger aufgenommen als in dem vorigen Versuche, ausserdem am fünften Versuchstage eine dem phosphorsauren Kali des ersten Versuches äquivalente Menge citronensauren Kali's (18,24 Grm. KO) von der Zusammensetzung 2KOČi in gleichen Dosen wie früher.

Ver- suchs- tag.	Harn- volumen in CC.	Durch- schnitts- temperatur des Ver- suchstages.	ко	NaO	Natron- äquiva- lent des Cl	Cl	PO <sub>5</sub>	SO <sub>3</sub>
2	1958	18,4 °C.	2,141	3,678	.3,426	3,919	2,827	2,893
3	1910	15,4 »	2,003	3,155	3,163	3,618	2,468	2,642
4	<b>2</b> 098	7,9 »	2,013	2,784	2,834	3,242	2,850	2,656
5	<b>2</b> 598	9,9 »	14,178	7,317	6,033	6,901	1,177	3,014
6	1786	11,4 »	4,677	0,486	0,861	0,985	2,372	2,798

Das Brod war stärker gesalzen als im Versuch I, woraus sich die bedeutendere Kochsalzausscheidung erklärt.

Von den aufgenommenen 18,24 Grm. KO erscheinen am ersten Tage 12 im Harne; die Chlorausscheidung ist dadurch um 3,7, die Natronausscheidung um 4,5 Grm. vermehrt. Dem Blute sind somit 6,1 Grm. Kochsalz und 1,3 Grm. NaO entzogen, d. i. nach einer approximativen Berechnung des Verf. etwa die Hälfte des Kochsalzes, welche dem Blute beim Durchtritt von 12 Grm. Kali entzogen worden ist.

Für das Zustandekommen der vermehrten Kochsalz- und Natronausscheidung hält Verf. eine zweifache Erklärung für möglich. Entweder setzen sich die Kalisalze mit den Natronsalzen des Blutes um und es werden die gebildeten Salze, als nicht zur normalen Zusammensetzung des Blutes gehörig, ausgeschieden, oder es verdrängen die Kalisalze bei ihrem raschen Durchtritte durch das Blut die Natronsalze. Die Annahme, dass das Natron als Natronalbuminat zur Ausscheidung gelangt sei, ist nach Bunge unzulässig, weil er in dem Harne aller Versuchstage keine Spur von Eiweiss nachweisen konnte. Als phosphorsaures oder schwefelsaures Salz kann das Natron ebensowenig ausgeschieden sein, weil die Schwefelsäureausscheidung am fünften Versuchstage nicht vermehrt, die Phosphorsäureausscheidung sogar vermindert ist. Wenn die Kalisalze das Kochsalz des Blutplasma mechanisch mit fortreissen, so müssten auch andere Salze, z. B. alle Natronsalze, die Kochsalzausscheidung vermehren. Dass dem nicht so ist, zeigt

#### Versuch III,

bei welchem anschliessend an Versuch II eine dem citronensauren Kali äquivalente Menge citronensauren Natrons (2NaOci mit 12 Grm. NaO) in derselben Vertheilung und zu denselben Stunden des zweiten Tages genommen wurde.

Ver- suchs- tag.	Harn- volumen in CC.	ко	NaO	Cl	PO <sub>5</sub>	SOs	Ū	Durch- schnitts- tempera- tur.	Körper- gewicht in Grammen.
8	2567	3,654	1,014	1,194	3,729	8,049	1,104	11,7 ° C.	60670
9	2461	4,527	9,993	1,011	3,527	3,084	1,230	15,7 »	60730
10	2442	1,477	8,614	1,425	3,270	2,915	1,006	17,7 »	60970

Die Chlorausscheidung erscheint in diesem Falle eher vermindert als vermehrt. Dagegen ist die Kaliausscheidung am Tage der Natronaufnahme vermehrt, am folgenden Tage vermindert; sie verhält sich somit ähnlich wie die Natronausscheidung nach der Kaliaufnahme, und diese Thatsache findet in der Armahme einer chemischen Umsetzung eine befriedigende Erklärung.

Wenn im Versuche II das bei der Verbrennung des citronensauren Kali gebildete kohlensaure Kali sich mit dem Kochsalze des Blutes umgesetzt hat, so müssen das gebildete Chlorkalium und kohlensaure Natron als überschüssig aus dem Blute entfernt worden sein und es erklärt sich nach Bunge auf diese Weise die vermehrte Chlor- und Natron-ausscheidung. Zum Theil mag dieser Process schon im Verdauungskanale zu Stande kommen.

Die Thatsache, dass im Versuche II die Natronmehrausscheidung grösser ist als das Aequivalent der Chlormehrausscheidung, hält Verf. gleichfalls mit der Annahme einer chemischen Umsetzung vereinbar, da es möglich sei, dass das gebildete kohlensaure Natron rascher zur Ausscheidung gelange als das Chlorkalium. In der That dauert die Mehrausscheidung des Chlorkalium am sechsten Tage noch fort. Da an diesem Tage die Chlorausscheidung mehr beträgt als das Aequivalent der Natronausscheidung, so muss ein Theil des Chlors an Kalium gebunden sein. Ferner könne das Ueberwiegen der Natronausscheidung dadurch erklärt werden, dass das kohlensaure Kali sich mit dem Natronalbuminate des Blutes umgesetz hat, dass Kaliumalbuminat gebildet und kohlensaures Natron ausgeschieden sei.

Dass die chemische Umsetzung, wie die Versuche ausserhalb des Organismus lehren, nur eine theilweise ist, steht mit den Thatsachen des Versuches II in Einklang: Die Natronmehrausscheidung beträgt weniger als das Aequivalent der Kalimehrausscheidung. Schwieriger ist es, die Thatsachen des Versuches I aus der Annahme chemischer Umsetzungen zu erklären. Der Umstand, dass am Tage der Kaliaufnahme Natronmehrausscheidung 5,1, die Phosphorsäuremehrausscheidung aber blos 3,1 beträgt, scheint mit der Annahme unvereinbar, dass die Natronmehrausscheidung durch eine Umsetzung des K2HPOs mit dem NaCl bewirkt sei, denn dann müsste sich die Natronmehrausscheidung zur Phosphorsäuremehrausscheidung verhalten wie 31:35,5, erstere müsste geringer sein als letztere. Thatsächlich ist aber das Umgekehrte der Fall. Der Vorgang muss somit ein verwickelterer sein. Auffallend ist ferner bei diesem Versuche die Thatsache, dass die Vermehrung der Kali- und Phosphorsäureausscheidung noch drei Tage nach der Aufnahme des phosphorsauren Kali's fortdauert. Denn die Resorption desselben musste bereits am Anfange des sechsten Versuchstages aufgehört haben, weil dieses Salz eine stark abführende, bis zum Anfange des folgenden Tages fortdauernde Wirkung hatte, durch welche sehr bald Alles, was nicht resorbirt wurde, aus dem Darme entfernt sein musste. Im Blutplasma können die 4,3 Grm. KO, welche die Kalimehrausschei-

dung des sechsten, siebenten und achten Tages bilden, ebensowenig verweilt haben, da die Kalisalze im Blutplasma nach Bunge's Versuchen [G. Bunge: Ueber die physiologische Wirkung der Fleischbrühe und der Kalisalze, Pflüger's Arch. f. Physiol. 4, 270] als intensives Gift wirken. Verf. nimmt daher an, dass das phosphorsaure Kali nach der Resorption in's Blut zum Theil an die Blutkörperchen gebunden und darauf allmählig im Laufe der drei folgenden Tage (in den Capillaren der Niere?) abgegeben worden ist. Die aufgestellte Hypothese gewinnt dadurch an Wahrscheinlichkeit, dass im Versuche II nach Aufnahme des citronensauren Kali's die Phosphorsäureausscheidung auffallend vermindert ist. Sobald die aus der Nahrung resorbirte Kalimenge so gross ist, dass die Resorption so rasch vor sich geht, dass die Ausscheidung durch die Nieren mit ihr nicht gleichen Schritt halten kann, soll, so meint Bunge, ein Theil der Kalisalze von den Blutkörperchen gebunden und später in den Nierencapillaren wieder frei werden und zur Ausscheidung gelangen. Es würden demnach die Blutkörperchen neben anderen wichtigen Lebensfunktionen noch die Aufgabe übernehmen, ein in allen Nahrungsmitteln enthaltenes Gift für den Organismus unschädlich zu machen. Verf. bezeichnet diese Hypothese selbst als eine sehr gewagte. Thatsache ist nur soviel, dass

- 1) im normalen Blute die Kalisalze fast nur in den Blutkörperchen enthalten sind und zwar vorherrschend als phosphorsaures Kali, dass
- 2) die Kalisalze, wenn sie in das Plasma gelangen, als intensives Gift wirken, dass
- 3) in dem Versuche I die vermehrte Ausscheidung des phosphorsauren Kali's noch drei Tage nach beendigter Resorption desselben fortdauerte, und dass
- 4) durch die Aufnahme von citronensaurem Kali und Chlorkalium die Phosphorsäureausscheidung vermindert wird.

#### Versuch IV.

Es wurde, nachdem zwei Tage lang constante Diät eingehalten worden, am dritten Tage bei derselben Diät schwefelsaures Kali (16 Grm. = 8,65 KO) in Portionen zu je 2 Grm., in sehr verdünnter Lösung eingenommen.

Das Resultat zeigt folgende Tabelle:

Ver- suchs- tag.	Harn- volumen in CC.	ко	NaO	Cl	PO <sub>5</sub>	SO <sub>3</sub>	Ū
2	2555	2,2995	8,1836	8,1671	2,9482	2,3993	41,6
3	2552	7,8642	3,5140	5,4035	2,877 <b>3</b>	4,1898	40,8

Die Chlorausscheidung ist durch die Aufnahme des Kalisalzes um 2,2 Grm., entsprechend 3,6 Grm. Kochsalz, vermehrt worden. Es werden dem Organismus also auch durch allmählige Aufnahme geringer Mengen Kalisalzes sehr bedeutende Mengen Kochsalzes entzogen. Dass die Natronmehrausscheidung im Harne so gering erscheint, schreibt Verf. dem Umstande zu, dass das Natron in Folge der abführenden Wirkung des schwefelsauren Kali's als schwefelsaures und kohlensaures Natron durch den Darm entleert wurde. Aus einer vermehrten Diffusion und Filtration in den Nierencapillaren, aus einer mechanischen Verdrängung und Fortreissung des Kochsalzes durch Kalisalz lasse sich die vermehrte Chlorund Natronausscheidung nicht erklären, weil in dem Falle im Harne die Natronmehrausscheidung der Chlormehrausscheidung wenigstens hätte äquivalent sein müssen. Verf. nimmt daher auch hier eine chemische Umsetzung des KSO4 mit dem NaCl an.

Er theilt weiter mit, dass Chlorkalium dem Organismus gleichfalls Natron entzieht, wahrscheinlich durch Umsetzung mit dem phosphorsauren und kohlensauren Natron oder dem Natronalbuminat, dass die entzogene Natronmenge aber bedeutend geringer ist als nach der Aufnahme äquivalenter Mengen der anderen zur Untersuchung gelangten Kalisalze.

Verf. bespricht nun die Bedeutung des Kochsalzes als Nahrungsmittel. Eine vergleichende Analyse der Achenbestandtheile, der verschiedenen Nahrungsmittel des Menschen lehrt, dass in denselben der Kaligehalt den an Natron und Chlor meist überwiegt. In der folgenden Zusammenstellung lässt sich der Kali-, Natron- und Chlorgehalt der wichtigsten Nahrungsmittel des Menschen und der Thiere überblicken.

Auf ein Aequivalent Natron kommen Aequivalente:

						Kali.	Chlor.
Ochsenblut	• _	•	•	•	•	0,11	0,63
Hühnereiweiss .							0,80
Hühnereidotter	•	•	•	•	•	1,04	0,28

							Kali.	Chlor.
Gesammtorga	ni	smus	de	r Ma	aus		1,27	0,77
Kuhmilch .	i		•	•	•	•	1,67	1,29
Saure Gräser	. (	Riede	grāi	ser)	•	•	2,36	0,70
Kuhmilch .		•	•	•	•	•	2,41	1,89
Buchweizen			•	•	•	•	2,48	0,19
Rindfleisch.			•	•	•	•	3,38	0,77
Wiesenheu .			•	•	•	•	3,79	1,42
Weisskraut.			•	•	•	•	4,81	1,21
Hafer			•	•	•	•	4,81	0,23
Gerste		•	•	•	•	•	5,24	0,32
Süssgräser .	•		•	•	•	•	5,32	1,25
Weizen			•	•	•	•	9,63	0,15
Klee	•	•	•	•	•	•	10,42	1,67
Roggen		•		•	•	•	12,18	0,31
Kartoffeln .			•		•	•	15,16	1,04
Ackerbohnen			•	•	•	•	20,87	1,02
Erbsen	•	•	•	•	•	•	28,64	1,40

Nur in der Nahrung des Carnivoren ist die Kalimenge der Natronmenge annähernd äquivalent, während in der Nahrung des Herbivoren und Omnivoren erstere die letztere bedeutend überwiegt. Das von ganzen Organismen sich nährende Raubthier empfängt in seiner Nahrung auf ein Aequivalent Natron nur wenig mehr als ein Aequivalent Kali und nahezu ein Aequivalent Chlor. Dem Organismus kann durch diese Nahrung kein Kochsalz entzogen werden; denn da die Umsetzung der Kali- mit den Natronsalzen nie vollständig, so ist weniger als ein Aequivalent Natron und Chlor erforderlich, um den durch die Umsetzung eines Aequivalentes Kochsalz mit den Natronsalzen des Organismus bewirkten Verlust zu decken.

Dass indessen der Kaliüberschuss in der Nahrung auch grösser sein kann, ohne dem Organismus Kochsalz zu entziehen, lehre die Aschenanalyse der Milch, der Nahrung, welche ohne Kochsalzzusatz von allen Säugethieren während einer längeren Periode der Entwicklung ausschliesslich genossen wird. Die Kuhmilch enthält auf ein Aequivalent NaO  $1^{1/2}-2^{1/2}$  Aequivalent KO. Dass durch diese Kalimenge dem Organismus des Kalbes kein Kochsalz entzogen wird, erklärt Verf. daraus, dass die Umsetzung der Kali- und Natronsalze immer nur eine theilweise,

dass ferner die Milch sehr reich an Chlor ist und dass das Chlor-kalium dem Organismus weniger Natron entzieht als andere Kalisalze. Verf. nimmt an, dass bei richtiger Auswahl der Nahrungsmittel der Mensch eines Kochsalzzusatzes nicht bedürfe, indem die Nahrung so zusammengesetzt werden kann, dass das Verhältniss von Kali und Natron in der Gesammtnahrung dasselbe ist, wie in der Milch.

Die absolute Kalimenge, welche ein "Proletarier" in seiner täglichen Nahrung zu sich nimmt, beträgt nach Bunge 20—40 Grm. Das Verhältniss aber von Kali und Natron in der Kartoffel ist nach obiger Tabelle im Durchschnitt = 15 Aeq.: 1 Aeq.

Ferner ist das Kali in der Kartoffel an dieselben Säuren gebunden, wie in den Kalisalzen der Versuche I und II. Ohne Kochsalzzusatz zur Nahrung würde somit der Organismus eines von Kartoffeln sich nährenden "Proletariers" sich an jedem Tage so verhalten, wie es der fünfte Versuchstag des Versuches I und II zeigt.

Gerade diejenigen Nahrungsmittel, welche die letzten Glieder der obigen Tabelle bilden, machen die vorherrschende Nahrung der Arbeiterbevölkerung Europa's aus. Dass bei dieser Nahrung ein Kochsalzzusatz nicht entbehrt werden kann, sei kaum zu bezweifeln, und da das "Proletariat" nicht im Stande ist, sich andere Nahrungsmittel zu verschaffen, so sei für dieses das Kochsalz, wie Verf. gegen Klein und Verson bemerkt, ein unentbehrliches Nahrungsmittel<sup>1</sup>). Pr.

# 116. Dr. H. Weiske, Proscau: Ueber Assimilation von phosphorsaurem Calcium<sup>2</sup>).

Es existiren bislang zwei Versuche über diesen Gegenstand, der eine von J. Lehmann [Ann. d. Chemie 108], der andere von v. Gohren [Landwirthsch. Versuchsstat. 3, 161]. Auf sie als Beweismittel hin werden dem praktischen Landwirth käufliche Erdphosphate als Futterzugabe empfohlen. Die Resultate dieser praktischen Erfahrungen sind aber oft widersprechend gewesen, so dass Verf. es nöthig hielt, neue exacte Versuche anzustellen, die er zusammen mit Dr. Wildt ausführte.

Zwei gesunde Ochsenkälber von 5-6 Monaten, die in passend

<sup>1) [</sup>Bezüglich der bei den Versuchen von Bunge befolgten analytischen Methoden muss auf das Original verwiesen werden.]

<sup>2)</sup> Journ. f. Landwirthsch. 21, 2. Heft. Separatabdruck.

eingerichteten Ställen standen, dienten als Versuchsthiere. Fäces und Harn (mittelst Harntrichtern) konnten genau gesammelt werden. Beide Thiere erhielten bereits seit längerer Zeit eine Futtermischung, bestehend aus Heu, Spreu, Hafer, Schrotgemisch und Rüben. Was von Futtermitteln übrig blieb (nur Heu) wurde täglich zurückgewogen. Alle Futtermittel waren vor Beginn der Versuche in genügender Menge beschafft worden, und von jedem wurde Trockensubstanz, sowie Asche und darin Kalk und Phosphorsäure bestimmt.

Es nahmen pro Tag und Stück in der verzehrten Futterration die Thiere folgende Quantitäten Asche, Kalk und Phosphorsäure im Mittel auf:

Asche. Kalk. Phosphoreaure (PO<sub>5</sub>).
Thier I . . . 319,16 Grm. 26,69 Grm. 32,72 Grm.
Thier II . . . 345,83 » 31,42 » 34,18° »

Diese Zahlen sind das Mittel einer 16 tägigen vom 19. Januar bis 3. Februar geführten Reihe. Vom 19. bis 25. Januar erhielten beide Thiere ihr Futter ohne Zusatz von Erdphosphaten; vom 26. Januar bis 3. Februar wurden pro Tag und Stück 12,0 Grm. Calciumphosphat beigemischt, und dieses Salz früh und Abends mit der Tränke innig gemischt.

Durch die ganze Periode sammelte man auch die je innerhalb 24 Stunden entleerten flüssigen und festen Excremente und bestimmte täglich deren Gehalt an Phosphorsäure und Kalk. Die detaillirten Zahlenreihen des Originals übergehend, sei unter Anderem nur ausgehoben, dass trotz gleichmässiger Aufnahme von Futter und Tränke doch bedeutende Schwankungen der innerhalb 24 Stunden entleerten Ausscheidungen stattfanden, ein Umstand, der solche längere, nicht wie bei dem citirten Lehmann'schen Versuche auf zwei Tage beschränkte Fütterungsreihen nothwendig macht. Innerhalb der 16 tägigen Periode waren jedoch die mittleren täglichen Harnmengen der einzelnen Thiere ziemlich übereinstimmend: 4738 und 4612 CC. Aehnliche tägliche Schwankungen, aber zusammenstimmende Durchschnittszahlen zeigten sich auch bei den Fäces.

Durch Addiren der in Harn und Fäces erhaltenen Zahlen und Rechnung auf das tägliche Mittel erhielt Verf. folgende Werthe:

Es wurden in der ersten Periode (ohne Zusatz von Erdphosphaten) pro Tag ausgeschieden:

				Kolk.	Phosphorsäure.		
Thier I.	•	•	•	13,12 Grm.	14,36 Grm.		
» II.	•	•	•	14,30 >	11,98 »		

Durch Abzug von obigen Einnahmen ergibt sich daher, dass in dieser ersten Periode as similirt wurden:

						Kal	k.	${\it Phosphors} \"{\it aure}.$					
Von	Thier	· I	•	13,57	Grm.	=	50,8 %	18,36	Grm.	==	56,1	0/0	
*	>	II	•	17,12	>	=	54,5 »	22,25	>	=	65,1	>	

Es wurden in der zweiten Periode (täglich Zusatz von 12 Grm. Erdphosphat) pro Tag ausgeschieden:

		Phosphorsäure.			
Von	Thier I	•	•	16,50 Grm.	16,33 Grm.
>	» II	•	•	21,07 »	17,61 <b>&gt;</b>

Daher in dieser Periode assimilirt:

Die in Folge der Zugabe von Erdphosphaten zwischen Assimilation der ersten und zweiten Periode entstandenen Differenzen betragen demnach

Die Zugabe von Erdphosphaten hätte demnach bei Thier I eine Vergrösserung der Assimilation um circa 50 % des Zusatzes verursacht, während sie bei Thier II wirkungslos blieb.

Dieses etwas befremdende Resultat dürfte vielleicht in der Individualität der Thiere liegen, oder auch darin, dass Thier II in Folge seiner grösseren Futterconsumtion auch eine grössere Menge verdaulicher Erdphosphate aufnahm, und aus diesen seinen vollen Bedarf zu decken im Stande war.

Verf. wird diese Versuche fortsetzen.

### 117. J. Forster: Beiträge zur Ernährungsfrage 1).

Verf. hat es unternommen, an Menschen, die unter verschiedenen Lebens- und Arbeitsbedingungen sich befinden, einmal die Menge der von denselben im Tage verbrauchten Nahrung zu bestimmen und sodann

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Biologie 1873, 9, 381—410.

zu untersuchen, in welchen Quantitäten auf die einzelnen Mahlzeiten vertheilt jene genossen wird. Er berechnete ferner, in welchen Verhältnissen die Hauptnahrungsmittel, wie Fleisch und Brod, oder einzelne Nährstoffe, wie Fett und Stärkemehl, verzehrt werden und fand auch Gelegenheit, einige durch Alter und Geschlecht bedingte Verschiedenheiten in der Ernährung in Zahlen darzulegen.

Zur Beobachtung wurden zwei Arbeiter, zwei junge Aerzte, Pfründnerinnen und zwei Kinder in den ersten Lebensmonaten aus einer Arbeiter- und einer Beamtenfamilie gewählt.

Es wurde stets eine der verzehrten Mahlzeit gleich grosse Portion der einzelnen Speisen in fest verschlossene Büchsen gefüllt in's Laboratorium gebracht. Als Maass des Bieres dienten die Mengen in CC., welche in den Gasthäusern in geaichten Gläsern vorgemessen wurden.

Von allen Speisen wurde der Eiweissgehalt aus dem Stickstoffgehalte (15,5 Grm. N = 100 Grm. Eiweiss) berechnet.

Der Fettgehalt ist bei jeder einzelnen Speise durch Extraction der bei 100° C. getrockneten, fein pulverisirten Substanz mit kochendem Aether bestimmt.

Die Menge der Kohlehydrate ergab sich theils aus vorliegenden Analysen (Hildesheim, Voit, Wolff), theils nach Abzug der Aschenmenge aus der Differenz der Gewichte des Eiweisses und Fettes und des Gesammtgewichtes.

In nachstehender Tabelle ist die mittlere Tagesmenge für einen unverheiratheten Arbeiter (I), einen verheiratheten Arbeiter (II) und zwei junge Aerzte (III und IV), aus je drei Beobachtungen berechnet, angegeben.

7	Versuchs- person.					Bei 100° trocken.	Wasser.	Eiweiss.	Fett.	Kohle- hydrate.
I	•		•	•	4160,1	676,8	3483,2	132,6	95,3	421,8
П	•				3073,8	724,1	2349,7	131,1	67,6	494,0
Ш	•	•		•	4142,4	604,8	3538,1	126,6	88,8	361,8
IA	•	•	•	•	2947,6	535,0	2412,6	134,4	102,1	291,7

Daraus ergibt sich als mittlere Nahrungsmenge für den arbeitenden Erwachsenen:

392,3 > Kohlehydrafe ==

	Frische Substanz.	Bei 100° trocken.	Wasser.	Eiweiss.	Fett.	Kohle- hydrate.
Mittel aus 9 Tagen		635,0	2945,9	181,2	88,4	392,3
oder:	r	1	•	,	•	•
131,2 Grm. Eiw	eiss :	=20,3 G	lrm. Stick	stoff u. 70	,1 Grm. K	ohlenstoff.
88.4 » Fett	t :			67	.9	•

20,3 Grm. Stickstoff. 312,2 Grm. Kohlenstoff.

174,2

Aus der ersten Tabelle ergibt sich, dass die im Tage durchschnittlich verzehrte Eiweissmenge des thätigen Erwachsenen unter verschiedenen Verhältnissen ziemlich gleich bleibt und dass bei einem Ansteigen der Fettmenge die Summe der Kohlehydrate sich verkleinert. Die für das Kohlenstoff- und Stickstoffbedürfniss gewonnenen Zahlen stimmen ziemlich mit von Voit 1) aus dem Gesammtstoffverbrauch des Menschen abgeleiteten, welcher 18,3 Grm. Stickstoff und 328 Grm. Kohlenstoff fand.

In der nachstehenden Tabelle ist die von den erwähnten Personen zu den verschiedenen Tageszeiten im Mittel verzehrte frische und trockene Substanz, sowie die darin enthaltenen Nährstoffe verzeichnet.

Versuchs- person.			•	Frische Substanz.	Bei 100° trocken.	Wasser.	Eiweiss.	Fett.	Kohle- hydrate.		
Frühstück.											
I			•	•	504,0	106,4	897,6	16,6	8,0	79,6	
II	•		•		885,0	211,2	673,8	32,4	7,2	162,5	
III		•	•	•	278,0	48,3	229,7	5,4	1,2	39,3	
IA	•	•	•	•	265,5	50,8	214,7	5,5	2,6	40,5	

<sup>1)</sup> In einem nicht veröffentlichten "Gutachten über die Kost in Volksküchen".

Versuchs- person.	Frische Substanz.	Bei 100° trocken.	Wasser.	Eiweiss.	Fett.	Kohle- hydrate.
		Mitte	agessen	).		····
I	1932,6	313,0	1619,6	65,7	56,6	176,1
II	878,2	-243,7	634,5	42,7	39,1	162,0
III	1955,4	285,1	1670,3	67,5	39,4	165,8
IV	1092,7	245,3	847,4	56,9	69,7	110,2
		Aben	dessen	•		•
I	1723,4	257,4	1466,0	50,4	30,7	166,2
и	1313,0	269,1	1043,9	56,0	21,4	178,5
III	1909,0	270,9	1638,1	53,7	48,2	156,7
IV	1589,4	238,9	1350,5	72,0	29,7	141,0

Die Gesammtmenge des täglichen Verbrauches als 100 angenommen, berechnet sich für die einzelnen Mahlzeiten im Mittel aus allen vier Beobachtungen:

			Frisch.	Trocken.	Wasser.	Eiweiss.	Fett.	Kohlehydrate.
Frühstück	••	•	14	15	14	11	6	19
Mittags .	•	•	40	43	<b>39</b>	45	<b>57</b>	<b>39</b>
Abends .	•	•	46	42	47	44	<b>37</b>	42

Die Zahlen ergeben, dass der Verbrauch von Fett fast bei allen Versuchspersonen zum grossen Theile auf das Mittagessen, also mitten in die Arbeitszeit trifft.

Auffallenderweise fällt der Ersatz von Wasser, wohl verursacht durch den grösseren Biergenuss am Abende, nicht auf die Arbeitszeit, sondern nach derselben.

Verf. hat ferner mit Bezug auf die Beschaffenheit der Nahrung seiner Versuchspersonen einige Tabellen berechnet, da bekanntlich verschiedene Nahrungsmittel von ganz verschiedener Bedeutung für die Ernährung sind, je nachdem sie in den Verdauungsorganen ausgenutzt werden. So geht aus Fr. Hofmann's Untersuchungen hervor, dass bei vegetabilischer Nahrung 47% des aufgenommenen Stickstoffs unbenützt wieder abgehen, während bei Fleischnahrung fast kein Koth gebildet wird. Verf. hat deshalb in den von ihm beobachteten Fällen

einmal die Menge der Hauptnahrungsmittel der Menschen, des Fleisches und Brodes und hierzu des Bieres, sowie deren Gehalt an Eiweiss oder Kohlehydraten bestimmt und berechnet, wie viel von diesen Nährstoffen, die tägliche Gesammtsumme gleich 100 gesetzt, in denselben verzehrt wurde, weiter aber auch das Verhältniss des Fettgenusses zu der Menge der Kohlehydrate festgestellt.

Eiweiss in Fleisch und Brod im Tage (Mittel aus den Beobachtungstagen):

1		_	3 <b>u</b> 0	hs n.	<b>j-</b>	Frisches Fleisch <sup>1</sup> ).	Eiweiss darin.	Eiweiss in % des Gesammt- eiweisses p. d.	Frisches Brod <sup>2</sup> ).	Eiweiss darin.	Eiweiss in % des Gesammt- eiweisses p. d.
I			•	•	•	231	<b>50,8</b>	38,3	318	34,3	25,9
II		ı			•	92	20,2	15,4	<b>506</b>	54,3	35,2
III					•	<b>36</b> 8	80,9	63,9	107	9,8	7,7
IA	•		•	•	•	403	88,7	66,0	193	19,8	14,7

Kohlehydrate in Bier und Brod 2):

Versuchs- person.	Verbrauch- tes Bier in CC.	Kohle- hydrate da- rin in Grm	% dersel- ben von der Menge des Tages.	Kohle- hydrate im Brode.	% der gan- zen Tages- menge.
I III IV	2000	104,0	24,7	188,2	43,4
	1000	52,0	10,5	291,4	59,0
	2000	104,0	28,7	61,6	17,0
	1250	65,0	22,3	111,2	38,1

Verhältniss von Fett zu den Kohlehydraten:

I . . . 1:4,4, II . . . 1:7,3, III . . . 1:4,1, IV . . . 1:2,9.

<sup>1) 22</sup> Grm. Eiweiss des trockenen Fleisches = 100 Grm. frisches Fleisch.

<sup>2)</sup> Als käufliches Schwarzbrod berechnet: 100 Grm. frisch = 10,8 Grm. Eiweiss und 57,6 Kohlehydrate.

Wie zu erwarten war, zeichnet sich die Kost der beiden Aerzte (III und IV) durch ihren hohen Fleischgehalt vor der Kost der Arbeiter aus. Entsprechend dem geringeren Fleischgenusse bei den Arbeitern ist deren Brodconsum für den Tag erheblich grösser. Es scheint aus den Tabellen ferner hervorzugehen, dass in München (wo die Versuche angestellt sind), der grössere Theil des Bedarfes an Kohlehydraten durch Bier und Brod gedeckt wird. Bei drei der beobachteten Personen ist die Menge der im genossenen Biere enthaltenen Kohlehydrate etwa 1/4 der täglichen Gesammtsumme derselben.

Voit hatte, auf eine Reihe militärischer Kostsätze gestützt, das Verhältniss von Fett zu den Kohlehydraten wie 1:9 angenommen und daraus als Bedürfniss für einen Tag 56 Grm. Fett und 500 Grm. Stärkemehl berechnet.

Die von Verf. erhaltenen Verhältnisszahlen sind, wie oben ersichtlich, erheblich geringer.

Forster hat endlich noch zu bestimmen versucht, in welcher Weise das Nahrungsbedürfniss durch Alter und Geschlecht beeinflusst wird und als Versuchsobjekte zwei alte Frauen (Pfründnerinnen) und zwei in den ersten Lebensmonaten stehende Kinder gewählt. Die Resultate der Untersuchungen geben die nachstehenden Tabellen:

#### Pfründnerinnen-Kost.

Gesammtmenge der Nährstoffe pro Tag (im Mittel aus 7 Beobachtungen).

Frische Substanz. Bei 100° trocken. Wasser. Eiweiss. Fett. Kohlehydrate. 2454,2 401,4 2052,8 67,0 38,2 265,9 oder 10,4 Grm. Stickstoff und 183,2 Grm. Kohlenstoff.

Rechnet man hierzu noch das Mittel der in Käse oder Wurst enthaltenen Stoffe, welche von einem Theile der Frauen des Abends mehr verzehrt wurden, so ergibt sich

79,8 Grm. Eiweiss,

48,6 > Fett,

265,9 > Kohlehydrate,

oder 12,4 Grm. Stickstoff und 198,0 Grm. Kohlenstoff als mittlere Menge der im Tage verbrauchten Nahrung.

Für die einzelnen Mahlzeiten ergibt sich in Procenten des Tagesverbrauches:

		Frische Substanz.	Bei 100° trocken.	Wasser.	Eiweiss.	Fett.	Kohle- hydrate.
Frühstück	•	<b>27</b>	19	<b>29</b>	15	8	23
Mittags .	•	46	39	47	<b>50</b>	82	<b>27</b>
Abends .	•	27	42	24	<b>35</b>	10	<b>50</b>

Von den Hauptnahrungsmitteln wurden durchschnittlich im Tage verzehrt (berechnet wie oben):

#### Fleisch.

Frisches Fleisch. Eiweiss darin. % des täglichen Eiweissverbrauches. 94 20,7 31,1

#### Brod.

Frisches Brod.	Eiweiss darin.	<sup>0</sup> / <sub>0</sub> des Eiweiss- verbrauches.	Stärkemehl.	<sup>0</sup> /o des Stärke- verbrauches.
259	26,6	39,9	149,4	57.0

Das Verhältniss von Fett zu den Kohlehydraten in der Kost der Pfründnerinnen war wie 1:6,8.

Die Zahlen ergeben somit, dass die von den Pfründnerinnen verzehrte Menge von Nährstoffen erheblich geringer ist, als die von den Arbeitern genossenen Quantitäten.

Zieht man von der Menge der frischen Substanz, welche die vier Männer im Tage verzehrten, die von denselben getrunkene Quantität Bier ab, so erhält man Gewichtszahlen, die von der Summe der von den Pfründnerinnen verzehrten frischen Substanz wesentlich übertroffen werden. Trotzdem befindet sich in dieser grösseren Gewichtsmenge (und dem grösseren Volum?) doch nur wenig über die Hälfte der von den übrigen Personen verzehrten Summe von Eiweiss, Fett und Kohlehydraten, woraus hervorgeht, dass das Sättigungsgefühl durch ein bestimmtes Gewicht (oder Volum) der Nahrung, welches unabhängig von der Menge der darin enthaltenen Nährstoffe, sich wohl durch Gewohnheit regelt, verursacht wird.

Entgegen der Vermuthung, dass in der Nahrung der alten Frauen relativ mehr Stickstoff enthalten sei als in der der Arbeiter (was man daraus schliessen könnte, dass letztere während der Arbeit mehr CO<sub>2</sub> ausathmen, daher einer grösseren Kohlenstoffzufuhr bedürfen), zeigte es sich, dass vielmehr bei den Pfründnerinnen ein grösseres Kohlenstoffbedürfniss sich herausstellt, wie aus folgenden Zahlen ersichtlich:

Stickstoff. Kohlenstoff.

Nahrung des arbeitenden Mannes . . . 1 : 15,0 Nahrung der Pfründnerinnen . . . . 1 : 17,6

ein Verhältniss, das nach Forster vielleicht durch die relativ geringere Fettmenge in der Nahrung der alten Frauen bedingt ist.

Wir stellen schliesslich noch die Beobachtungen zusammen, welche Verf. an zwei Kindern angestellt.

- I. Arbeiterkind, 7 Wochen alt, wohlgenährt, erhielt dreimal des Tages einen aus Weizenmehl, Milch und Zucker bereiteten Brei.
- II. Kind einer wohlhabenden Beamtenfamilie, 4 Monate, wohlgenährt, erhielt ausschliesslich condensirte Milch aus Cham. Gewicht des Kindes 5,53 Kilogramm. Alle drei Stunden Nahrungsbedürfniss.

Nach den Untersuchungen des Verf. berechnet sich die Menge der von den beiden Kindern im Tage genossenen Nahrung, wie folgt:

			Eiweiss.	Fett.	Kohlehydrate.	
I.	•	•	29,3	19,5	120,0 oder 4,5 Grm. N und 81,0 Grm. C.	•
II.	•	•	21,28	18,39	98,15 > 3,3 > > 66,7 > >	

Das Verhältniss von Fett zu den Kohlehydraten stellt sich wie:

Wie sich dies schon beim Erwachsenen herausstellte, ist auch bei dem Kinde aus der "besseren" Familie die relative Menge des Fettes eine grössere.

Wiewohl die Zahlen für Eiweiss und Kohlehydrate bei II geringer sind als bei I, glaubt Verf. doch, dass in Anbetracht der Form, in welcher die Nahrungsmittel gereicht wurden, der Vergleich zu Gunsten des mit condensirter Milch ernährten Kindes ausfalle.

Von Interesse ist noch der Vergleich der vom Kinde verzehrten Menge von Nährstoffen mit dem Bedürfniss eines Erwachsenen im Verhältniss des Körpergewichtes.

Das 5,53 Kilo schwere Kind erhielt im Tage, wie oben ersichtlich, 3,3 Grm. N und 66,7 C. Auf das mittlere Körpergewicht eines Erwachsenen, zu 65 Kilo angenommen, berechnet, ergibt sich für diesen die Summe von 38,8 Grm. N und 784 Grm. C.

In Wirklichkeit beträgt jedoch die Menge, die ein Erwachsener verzehrt, nach des Verf. Beobachtungen (s. o.) nur 20,2 Grm. N und 312,2 Grm. C.

Schliesslich hat Verf. auf Grund seiner directen Beobachtungen am Menschen die Verhältnisszahlen des Stickstoffes und Kohlenstoffes berechnet und gefunden:

					Sticketoff	•	Kohlenstoff.
Nahrung	des	Beamtenkindes	•	•	1	:	20
>	*	Arbeiterkindes	•	•	1	:	18
>	>	Erwachsenen .	•	•	1	:	15

woraus hervorgeht, dass der jugendliche Organismus ebenso wie der Erwachsene, um organisirte stickstoffhaltige Substanz ansetzen zu können, einer reichlichen Zufuhr von stickstofffreien Nährstoffen bedarf und in der That auch empfängt.

Pr.

## 118. M. v. Pettenkofer und C. Voit: Ueber die Zersetzungsvorgänge im Thierkörper bei Fütterung mit Fleisch und Fett 1).

Die Versuche wurden an dem nämlichen grossen Hund angestellt, der zu jenen bei Darreichung von reinem Fett und jenen mit reinem Fleisch gedient hatte. [Die Methode siehe: Zeitschr. f. Biologie 7, 434.] In verschiedenen Versuchsreihen wurden verschiedene Fleisch- und Fettmengen zur Verabreichung gewählt.

I. Nachdem das Thier nach längerem gemischtem Fressen während fünf Tagen (15.—20. Februar) täglich 1800 Fleisch erhalten hatte, mit denen es sich schliesslich im Eiweiss und Fettgleichgewicht befand, bekam es während weiterer fünf Tage 400 Fleisch und 200 Fett.

Die Bilanz ergab:

Fleisch zer-	Fleisch am	Fett			Sauerstoff	
setzt.	Körper.	zersetzt.			nöthig.	
449,7	<b>- 49,7</b>	159,4	+ 40,6	<b>- 91,5</b>	585,7	

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Biologie 1873, 9, Heft 1, 1-40.

Mit 400 Fleisch und 200 Fett erhält sich also der Körper des Hundes nicht auf seiner Zusammensetzung, er gibt noch von seinem eigenen Fleische 50 Grm. ab und setzt dagegen 41 Fett an. Als eben ausreichende Nahrung hätte man daher etwa 500 Fleisch mit 159 Fett darreichen müssen. In der vorausgehenden Reihe, wo 1800 Fleisch gefüttert worden waren, wurden 1757 Fleisch zersetzt und 1 Fett aus dem letzteren angesetzt.

Die Zersetzung von 159 Fett und die Aufnahme von 586 Sauerstoff bei Zufuhr von 400 Fleisch ist eine sehr bedeutende; um den Grund hierfür zu finden, muss man in's Auge fassen, dass der Körperzustand des Thieres durch die vorausgehende Fütterung mit gemischter Kost und mit 1800 Fleisch ein sehr guter war und dass namentlich durch das gemischte Fressen und die 5tägige Fütterung mit 400 Fleisch und 200 Fett eine reichliche Ablagerung von Fett stattgefunden hatte.

II. Vom 20. April bis 12. Mai erhielt das Thier 500 Fleisch und am 12. Mai hierzu noch 100 Fett. Die Bilanz ergab:

Fleisch zer-	Fleisch am			Wasser am	Sauerstoff
setzt.	Körper.			Körper.	auf.
491,2	+ 8,8	66,0	+ 34,0	<b>— 15,6</b>	875,5

Die Zersetzung von Fett ist hier ungleich geringer als in der vorigen Reihe bei Fütterung mit 400 Fleisch und 200 Fett; es wurden nämlich hier bei Zusatz von 100 Fett zum Fleisch nur 66 Fett zerstört, in der vorigen Reihe aber bei Zusatz von 200 Fett 159 Grm. Der Körper verhält sich auch in beiden Reihen sehr ungleich; während derselbe früher reich an Fleisch und namentlich auch an Fett war, hatte er vor der jetzigen Reihe durch die 22 tägige Fütterung mit nur 500 Fleisch nach und nach gegen 1400 Fleisch und 1000 Fett eingebüsst.

Von Interesse ist der Vergleich der Effecte der Fütterung von 500 Fleisch mit der von 500 Fleisch und 100 Fett und der in einer früheren Abhandlung [Zeitschr. f. Biologie 5, 388] von den Verff. mitgetheilten von 100 Fett allein.

Nahrung.	Fleisch zersetzt.	Fleisch am Körper.	Fett zersetzt.	Fett am Körper.	Sauer- stoff auf.	Sauer- stoff nöthig.
500 Fleisch	566	- 66	47	<b>- 47</b>	329	<b>33</b> 0
500 Fleisch u. }	491	+ 9	66	+ 84	<b>37</b> 5	<b>32</b> 3
100 Fett	159	<b>— 159</b>	94	+ 6	262	303

Es zeigt sich also, dass, während bei 500 Fleisch allein das Thier zu Grunde gegangen wäre, da es stets noch Fleisch und Fett verlor, die Zugabe von 100 Fett zur Folge hatte, dass der Körper kein Eiweiss mehr abgab und Fett ansetzte.

Nachdem der Hund während 47 Tagen täglich 500 Fleisch und 200 Stärke oder Zucker erhalten hatte, wobei er im Ganzen 2377 Fleisch verlor, aber etwa 822 Fett ansetzte, bekam er während 58 Tagen 500 Fleisch und 200 Fett. Er befand sich dabei nahezu im Stickstoffgleichgewichte, denn er setzte in dieser Zeit nur 94 Fleisch an. Es wurden fünf Respirationsversuche gemacht, welche im Mittel ergaben:

Fleisch zersetzt.	Fleisch am Körper.	Fett zersetzt.	Fett am Körper.	Wasser am Körper.	Sauerstoff auf.	Sauerstoff nöthig.
517,4	<b>— 17,4</b>	109,2	+ 90,8	<b>— 307,8</b>	316,9	394,1

Daraus erhellt, dass das Thier mit 500 Fleisch nicht ganz zureichte, um den Eiweissverlust zu verhüten; nach dem Gesammtmittel
der 58 Tage setzte es im Tag 2 Grm. Fleisch an, d. h. es befand
sich der Körper wie in der Reihe mit 500 Fleisch und 100 Fett nahezu
im Stickstoffgleichgewichte.

Es wurden dagegen im Mittel täglich 109,2 Fett zersetzt und 90,8 Fett am Körper abgelagert; bei Zufuhr von 100 Fett wurden nur 66 Fett zersetzt. Die beiden Versuche unterscheiden sich dadurch von einander, dass ein Mal 100, das andere Mal 200 Fett dargereicht worden waren und ferner, dass in der früheren Reihe, wodurch die vorhergehende Fütterung mit 500 Fleisch in 22 Tagen etwa 1400 Fleisch und 1000 Fett vom Körper eingebüsst wurden, der Körper ärmer an

Fett war als in der jetzigen, wo bei Darreichung von 500 Fleisch und viel Kohlehydraten in 47 Tagen zwar 2377 Fleisch vom Körper abgegeben, aber dagegen 822 Fett angesetzt wurden. Während der 58 tägigen Reihe mit 500 Fleisch und 200 Fett wurde anfangs (am ersten und vierten Tage der Fütterung) im Mittel nur 93 Fett zersetzt, später aber (am 50., 55. und 58. Tage), nachdem das Thier um etwa 5350 Fett reicher geworden war, wurde täglich 120 Fett verbraucht. Damit steht im Zusammenhang, dass der Fettgehalt des Kothes im Anfange ansehnlich geringer ist als später; es wird also, wenn der Körper sehr reich an Fett geworden ist, weniger Fett aus dem Darme resorbirt. Im Ganzen wurden in den 58 Tagen 5266 Fett abgelagert. Ferner wurde der Körper während der 58 tägigen Fütterung mit 500 Fleischund 200 Fett ärmer an Wasser; am ersten Tage wog das Thier bei leerem Darme 29607 Grm., am letzten ebenfalls mit leerem Darme 34284 Grm.; während dieser Zeit hatte es 29 trockenes Eiweiss und 5266 Fett = 5295 feste Substanz angesetzt, war aber nur um 4677 Grm. schwerer geworden, musste somit 618 Grm. Wasser abgegeben haben. Es ist dies übereinstimmend mit der alten Erfahrung, dass bei • der Mästung und dem Fettansatz die Gewebe der Thiere procentig mehr feste Theile enthalten.

III. Nach einer 8tägigen Hungerreihe und 6tägiger Fütterung mit gemischtem Fressen hatte der Hund am 18. und 19. April 350 Fett erhalten und darauf am 20. und 21. April 800 Fleisch und 350 Fett. Das Resultat ist am 21. April:

Fleisch zer-			Fett	Wasser am	Sauerstoff	
setzt.			am Körper.	Körper.	nöthig.	
635,0	+ 165,0	135,7	+ 214,3	+ 73,0	584,5	

Bei 800 Fleisch und 350 Fett wird also ziemlich viel Fleisch angesetzt, namentlich aber sehr viel Fett im Körper abgelagert; die Menge des verbrauchten Fettes ist ziemlich beträchtlich.

Welchen Unterschied in den Zersetzungen die Zugabe von 800 Fleisch bedingt, zeigt der Vergleich mit einem von den Verff. schon früher veröffentlichten Respirationsversuch [Zeitschr. f. Biologie 1869.

- 5, 390], wobei nur 350 Fett ohne Fleisch verabreicht worden waren. Es wird bei Zufuhr von 800 Fleisch und 350 Fett mehr Fleisch und weniger Fett zersetzt als bei 350 Fett allein.
- IV. 1) Nachdem dem Hunde vom 16. Februar bis 9. März 1500 Fleisch dargereicht worden waren, erhielt er vom 9.—17. März zu derselben Fleischportion 30 Fett.

In zwei Versuchen wurden im Mittel verbraucht:

Fleisch zer-	eisch zer- Fleisch am Fett		Fett	Wasser am	Sauerstoff
setzt.	setzt. Körper. zersetzt.		am Körper.	Körper.	auf.
1457,2	+ 42,8	0	+ 32,4	+ 23,7	437,9

Es wird also unter dem Einflusse des Fettes etwas Fleisch angesetzt, jedoch auch alles zu dem Fleische dargereichte Fett mit einem Theil des aus dem zersetzten Fleisch entstandenen Fettes.

2) Direct auf diese Reihe folgte eine andere, bei welcher zu 1500 Fleisch 60 Fett gegeben wurden. Das Resultat ist:

Fleisch zer-	Fleisch am			Wasser am	Sauer-
setzt.	Körper.			Körper.	stoff.
1500,6	- 0,6	20,6	+ 89,4	- 157,2	508,4

Der Ansatz von Fett ist bei Darreichung von 60 Fett etwas grösser als bei Darreichung von 30 Fett.

3) Das Resultat zweier Versuche, bei welchen während 7 Tagen 1500 Fleisch und 100 Fett gegeben wurden, ist im Mittel:

Fleisch zer-	Fleisch am			Wasser am	Sauer-
setzt.	Körper.			Körper.	stoff.
1402,2	+ 97,8	8,8	+ 91,1	1,8	456,4

Der Fettanzatz nimmt also mit der Fettmenge in der Nahrung zu.

4) Der Hund hatte während 17 Tagen täglich 1500 Fleisch und dann am letzten Tage dazu 100 Fett bekommen.

Nahrung.	Fleisch zer- setzt.	Fleisch am Körper.	Fett zer- setzt.	Fett am Körper.	9 m	Sauer- stoff auf.	Sauer- stoff nöthig.
1500 Fleisch 1500 Fleisch u. 100 Fett	1517,9 1450,6	- 17,9 + 49,4	0	+ 27,7 + 109,5		465,5 897,3	481,9 441,8

Im Mittel ergaben die Versuche:

Der Vergleich der beiden Versuche zeigt für den bei ausschliesslicher Fleischfütterung einen geringeren Fettansatz. Die 100 Grm. dargereichten Fettes wurden vollkommen angesetzt und nicht verbrannt.

5) 1500 Fleisch und 150 Fett. (Es war eine Versuchsreihe vorausgegangen, bei welcher der Hund 150 Fleisch und 100 Fett erhalten hatte.)

Das Mittel aus zwei Versuchen ist:

Fleisch zersetzt.	Fleisch am Körper.	Fett zersetzt.	Fett am Körper.	Wasser am Körper.	Sauerstoff auf.	Sauerstoff nöthig.	
1455,1	+ 41,8	14,8	+ 185,7	+11,4	521,5	493,3	

Der Fettansatz steigt demnach fortwährend mit dem Fettreichthum der Nahrung.

V. Am 22. und 23. April wird dem Hunde die ungeheuere Menge von 1800 Fleisch und 350 Fett gegeben. Diese Quantität konnte das Thier jedoch nicht länger ertragen. Es trat Diarrhöe (fetthaltig bis zu 25,35% und 44,33%) und Erbrechen ein, so dass der Respirationsversuch zu keinem Resultate führte.

Aus dem vorliegenden Material ziehen die Verff. nun folgende Schlussfolgerungen:

Das Fett wird in grosser Menge aus dem Darme aufgenommen. Wenn bei Darreichung von 100 Fett 3 Grm. desselben nicht in dem Darme aufgenommen werden, so ist mit 97 Grm. nicht die Grenze der Fettaufnahme gekommen, so dass bei Vermehrung der Fettgabe auf 200 Grm. jetzt 103 Fett im Kothe abgehen, sondern es steigert sich bei weiterem Zusatz von Fett bis zu einer gewissen Grenze immer wieder

die Aufnahmsfähigkeit und es wächst die Fettausscheidung im Kothe nur ganz unbedeutend an. Interessant ist die Thatsache, dass nach lange dauernder Fütterung mit grösseren Mengen Fett, wobei fortwährend Fettansatz am Körper stattfindet, im Darme allmählig etwas weniger Fett resorbirt und der Koth fettreicher wird.

Das Fett der Nahrung kann in bedeutender Menge im Körper zerstört werden. Man bezeichnete früher bekanntlich das Fett im Gegensatze zum Eiweiss als respiratorisches Nahrungsmittel und meinte, es werde leicht durch den Sauerstoff, je nach Menge desselben, oxydirt, während man das Eiweiss als stickstoffhaltigen Körper schwerer zerfallen liess. Pettenkofer's und Voit's Versuche thun das gerade Gegentheil dar. Das Fett zerfällt im Organismus jedenfalls schwerer als das Eiweiss, wie namentlich die Reihe mit 1500 Fleisch und Zusatz von 30-150 Fett beweist, bei welcher das Eiweiss der Nahrung beinahe ganz zersetzt, das Fett der Nahrung dagegen vollständig im Körper abgelagert wurde. Ein Ersatz des sogenannten überschüssigen Eiweisses durch Fett unter Verbrauch des Sauerstoffes bis zur völligen Oxydation findet nicht statt. Das Fett schützt das Eiweiss überhaupt nicht vor der Verbrennung, durch Beschlagnahme des Sauerstoffs, wie man früher meinte, sondern das Eiweiss schützt das Fett, oder vielmehr das aus dem Eiweiss abgespaltene Fett schützt das Fett der Nahrung. Die Sauerstoffaufnahme ist, wie die Verff. betonen, eine sekundäre, nach dem Zerfall und dem Sauerstoffverbrauch in den Organen sich richtende Erscheinung, welche von der Anzahl und dem Zustand der Zellen, von der Nahrungszufuhr etc. abhängig ist und nicht von Athemrhytmus.

Auf den Fettumsatz haben viele Momente Einfluss, z. B. die Masse der Organe und der Säfte, das Verhältniss der beiden, der Reichthum des Körpers an Fett, die Grösse der mechanischen Arbeit etc. etc., wonach die Bedingungen für den Fettumsatz verschieden günstig sind. Die Menge des aus dem Darme resorbirten Fettes ist von Bedeutung für den Fettverbrauch, insofern bei grösseren Gaben von Fett und einer nicht zu grossen Eiweissmenge in der Nahrung mehr Fett verbraucht wird als bei kleineren Gaben. Es zeigt sich somit für das Fett das Gleiche wie für das Eiweiss, wo eine Steigerung der Zufuhr ebenfalls den Umsatz daran vergrössert. Dann bestimmt auch der Fettgehalt des Körpers den Fettumsatz, indem ein bereits fetter Körper unter sonst gleichen Umständen von dem zugeführten Fett mehr zersetzt als ein magerer.

Je mehr Eiweiss zersetzt und je mehr Fett daraus abgespalten wird, desto weniger wird unter sonst gleichen Verhältnissen vom Fett der Nahrung angegriffen. Die Masse des am Körper befindlichen Eiweisses ist von Einfluss auf die Fettzersetzung, da mehr Zellen im Allgemeinen auch mehr zerstören, ein grösserer Organismus mehr als ein kleinerer.

Auch das Verhältniss von "Organeiweiss" zum "circulirenden Eiweiss" im Körper bestimmt den Bestand und die Zersetzung des Fettes. Will man einen reichlichen Ansatz von Fett erzielen, so muss man den Körper vor einer Ansammlung von circulirendem Eiweiss, d. h. vor einer Vermehrung des intermediären Saftstroms schützen. In einem fetten Körper wird das von der Nahrung eintretende Eiweiss viel leichter zu Organeiweiss, als in einem mageren, wo es zu dem Vorrath des circulirenden Eiweisses sich gesellt und grösstentheils alsbald zerstört wird. Es wird daher auch umgekehrt mehr Fett zerstört und das im fetten Körper abgelagerte Fett angegriffen, wenn viel circulirendes Eiweiss vorhanden ist, z. B. bei ausgiebiger Zufuhr von reinem Fleisch; es wird dadurch zunächst kein weiteres Fett im Körper angesetzt, dann aber auch von dem schon angesetzten weggenommen [Banting].

Bei der eigentlichen Mästung will man neben der grösstmöglichen Ablagerung von Fett auch eine solche von Organeiweiss, d. h. von Fleisch. Es ist unmöglich, einen Körper reich an Fleisch und an Fett zu machen, wenn sich an ihm nicht schon eine gewisse Menge von Organeiweiss und circulirendem Eiweiss befindet, wodurch er geschickt wird, viel Eiweiss und Fett zu verdauen, zu resorbiren und abzulagern. Man wird zu diesem Zwecke im Voraus reichlich Eiweiss geben und nur so viel Fett hinzufügen, als nöthig ist, um Eiweiss zum Ansatz zu bringen. Ist einmal der Körper reich an Fleisch geworden, dann beginnt man die eigentliche Mästung, bei der eine grössere Menge von Fett neben einer mittleren Menge von Eiweiss anhaltend die grösste Quantität von Eiweiss als Organeiweiss und Fett ablagern lässt. Bei zu wenig Eiweiss in der Nahrung bekommt man keinen Ansatz von Eiweiss; eine zu grosse Menge desselben macht, dass statt des Organeiweiss viel circulirendes Eiweiss entsteht, unter dessen Einfluss bald dem weiteren Eiweissansatze eine Grenze gesteckt wird, indem es sich zersetzt und so dem Züchter verloren geht. Je mehr Fett am Thiere abgelagert worden ist, desto leichter ist der weitere Ansatz von Fleisch.

Aber auch mit der Fettmenge in der Nahrung muss man vorsichtig sein, da bei grösserer Fettquantität zwar der Ansatz, aber auch der Verbrauch daran wächst und es sich also fragt, was günstiger ist und weniger Fett der Nahrung beansprucht, längere Zeit eine geringere Menge Fett zu geben oder kürzere Zeit eine grössere. Pr.

## 119. M. v. Pettenkofer und C. Voit: Ueber die Zersetzungsvorgänge im Thierkörper bei Fütterung mit Fleisch und Kohlehydraten und Kohlehydraten allein <sup>1</sup>).

In früheren Abhandlungen wurden bereits die Versuche der Verff. über die Zersetzungsvorgänge im Hunde beim Hunger, bei Fütterung mit Fleisch allein und bei Fütterung mit Fleisch unter Zusatz von Fett beschrieben. Es hatte sich dabei herausgestellt, dass durch Fleisch die beim Hunger stets stattfindende Abgabe von Eiweiss und Fett aufgehoben werden kann, indem unter allmählig geringer werdendem Eiweissverluste der Körper immer weniger Fett einbüsst, ja schliesslich Eiweiss oder selbst Fett aus dem zersetzten Eiweisse ablagert, nämlich dann, wenn aus dem Eiweiss ebensoviel und mehr Fett entsteht, als sonst beim Hunger zerfallen würde. Bei Zusatz von Fett zum Fleisch sind die Zersetzungen qualitativ die gleichen, es tritt nur der Punkt, wo ein Ansatz von Eiweiss und von Fett stattfindet, früher ein; die Ablagerung von Fett geschieht hier auf Kosten des aus dem zersetzten Eiweisse abgespaltenen Fettes mit Hinzuziehung des aus der Nahrung aufgenommenen.

Es war nun von Interesse, zu wissen, ob andere stickstofffreie Stoffe, z. B. die Kohlehydrate, sich in ihren qualitativen Wirkungen ebenso wie das Fett verhalten und in welchen Quantitäten sie dies thun. Es ist also die Frage, ob diese Substanzen ähnlich wie das Fett die Zersetzung des Eiweisses etwas hemmen und dadurch weniger Eiweiss in der Nahrung nöthig machen, ob unter ihrem Einfluss auch die Abgabe von Fett vom Körper aufgehoben wird oder sogar ein Ansatz von Fett stattfindet, und endlich, ob dieses Fett direct aus ihnen hervorgeht.

Es handelte sich darum, zu sehen, wie sich der Verbrauch der Kohlehydrate im Körper des Fleischfressers gestaltet, wenn sie mit Fleisch oder für sich allein gegeben werden; in welchen Quantitäten

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Biologie 1873, 9, 435-540.

man sie geben muss, um den Körper auf seinem Bestande zu erhalten und wie sie sich in dieser Beziehung zu dem Fett verhalten; und endlich, ob von den aufgenommenen Kohlehydraten wie von dem Fette ein Theil unzersetzt im Körper, z. B. als Fett, abgelagert werden kann und wie sich dann ein solcher Ansatz zu dem aus dem Fett der Nahrung verhält.

Die hierher gehörigen Versuche, bei denen der Umsatz des Eiweisses aus den stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukten, der der übrigen Stoffe aus den Bestimmungen der durch Haut und Lungen abgegebenen gasförmigen Produkte erschlossen wurde, wurden an dem nämlichen grossen Hunde angestellt, der zu den früher mitgetheilten gedient hatte. Die Methoden sind in den früheren Mittheilungen bereits angegeben.

I.

1) Der Hund erhielt vom 25. bis 28. Februar 1861 während drei Tagen je 400 Fleisch und 250 lufttrockenes Stärkemehl, nachdem eine Reihe vom 20. bis 25. Februar bei Fütterung mit 400 Fleisch und 200 Fett vorausgegangen war und 41 Fett angesetzt wurden, so dass das Thier dabei auf Kosten von 450 Fleisch und 159 Fett lebte.

In der Reihe vom 25. bis 28. Februar wurden folgende Harnstoff-Quantitäten entleert und folgende Fleischmengen zersetzt:

Harnstoff.	Fleischumsatz.
30,9	438
29,8	423
30.8	436

Es wurde also immer noch etwas Fleisch vom Körper abgegeben, doch etwas weniger als in der der vorausgehenden Reihe mit Fett, da das Stärkemehl etwas mehr Eiweiss erspart als das Fett. Am dritten Tage der Fütterung kam der Hund in den Respirationsapparat.

Die Bilanz ergab:

Fleisc	am am	Stärke zersetzt.	Fett zersetzt.	Fett am Körper.	Wasser am Körper	Sauerstoff nöthig.
436	- 36	210	18	8	- 107	440

Das dargereichte Stärkemehl wurde demnach ganz zersetzt und dafür weniger Fett vom Körper hergegeben, als wenn 400 Fleisch allein dargereicht worden wären. Mit 400 Fleisch und 211 trockener Stärke (mit 10 Fett) erhält sich das Thier nicht ganz auf seiner Zusammensetzung, es gab noch von seinem eigenen Fleische (36 Grm.) und von dem in ihm befindlichen Fette (8 Grm.) ab. Zur Erhaltung hätte man daher etwas mehr Fleisch und etwas mehr Stärkemehl füttern müssen. Da dieser Reihe eine andere bei Fütterung mit 400 Fleisch und 200 Fett vorausging, so lassen sich hier die Wirkungen des Fettes und des Stärkemehls der Nahrung gut mit einander vergleichen.

Es wurden erhalten:

Nahrung.	Fleisch am Körper.	Fett am Körper.	Sauerstoff nöthig.
{ 400 Fleisch } 200 Fett }	<b>– 50</b>	+ 41	586
{ 400 Fleisch } 210 Stärke }	<b>— 36</b>	-8	440

Der Hund hätte im ersten Falle mit etwa 500 Fleisch und 159 Fett ausgereicht und im zweiten mit etwa 480 Fleisch und 235 Stärkemehl; oder für die Vorgänge im Thierkörper leisteten 148 Theile Stärkemehl die gleichen Dienste wie 100 Theile Fett.

2) Nach Vollendung der eben besprochenen Reihe wurden dem Thiere während drei Tagen (vom 28. Februar bis 3. März) je 400 Fleisch und 250 krystallisirten Traubenzuckers (= 227,3 trocken) gegeben, um zu sehen, ob der letztere die gleichen Erfolge im Körper nach sich zieht, wie das im Darme in Traubenzucker übergehende Stärkemehl. Am dritten Tage der Fütterung wurden im Respirationsapparate die gasförmigen Zersetzungsprodukte bestimmt.

Nach der Berechnung wurden im Körper zersetzt:

Fleisch zersetzt.	Fleisch am Körper.	Zucker zersetzt.	Fett zersetzt.	Fett am Körper.	Wasser am Körper.	Sauerstoff nöthig.
393	+7	227	25	<b>– 25</b>	- 115	435

Der Kohlenstoff des von dem Thiere verzehrten und in die Säfte aufgenommenen Traubenzuckers verschwand im Verlaufe von 24 Stunden ganz aus dem Körper und dafür büsste letzterer weniger Fett ein, als wenn ausschließlich 400 Fleisch dargereicht worden wären.

Mit 400 Fleisch und 227 trockenem Traubenzucker erhielt sich der Hund nicht; er verlor zwar kein Fleisch mehr, sondern setzte 7 Grm. davon an, aber er gab immer noch 25 Grm. von seinem Fettvorrathe ab. Vergleicht man die Umsetzungen bei Fütterung mit Stärkemehl und mit Traubenzucker, so erhellt, dass letzterer sich im Thierkörper ebenso verhält wie ersteres.

3) Vom 8. bis 13. Juli war der Hund mit 1500 Fleisch und 200 Stärkemehl gefüttert worden und er hatte dabei alles Stärkemehl zersetzt und sich nahezu im Stickstoffgleichgewichte erhalten [s. u.]. Darauf folgte nun eine siebentägige Reihe (13. bis 20. Juli), in welcher das Thier täglich 400 Fleisch und 400 Stärkemehl erhielt. Das nächste Resultat der Respirationsversuche war, dass sich in den Ausgaben 30,2 Kohlenstoff weniger befanden, als in der eingeführten Stärke und dem zersetzten Fleische. Dieser nicht ausgeschiedene Kohlenstoff ist nach der Deutung der Verff. als Fett, welches aus dem Fette der Nahrung und dem aus dem Eiweisse hervorgegangenen Fette stammt, im Körper abgelagert worden und nicht aus den Kohlehydraten hervorgegangen.

Diese Annahme wird gestützt durch die Erwägung, dass nach den Verst. aus 100 trockenem Eiweiss 51,4 Fett entsteht, aus 100 frischem Fleisch mit 22 Eiweiss also 11,22 Fett, so dass der Fettansatz in einem Tage, wenn er neben dem in der Nahrung enthaltenen Fette keine andere Quelle als das in Zerfall kommende Eiweiss hat, nie mehr als 11% der zersetzten Fleischmenge ausmachen dars. Da nun bei den Versuchen der Verst. mit Kohlehydratsütterung die genannten Quellen stets ausreichten und auch bei den grössten Mengen der Kohlehydrate der Nahrung diese niemals zu Hülse genommen werden mussten und sogar der zurückgehaltene Kohlenstoff in einer gewissen Beziehung zur Quantität des zersetzten Eiweisses stand, so gewinnt diese Annahme an Wahrscheinlichkeit und es würde darnach Folgendes im Körper vor sich gegangen sein:

Fleisch	Fleisch am Körper.	Stärke zersetzt.	l .	Fett am Körper aus		Sauer- stoff	Sauer- stoff
zersetzt.			Nahrung.	Eiweiss.	Körper.	auf.	nöthig.
413	<b>— 13</b>	344	+6	+ 39	+ 38	467	382

Es wurde also unter diesem Regime etwas Fleisch vom Körper noch abgegeben, dagegen Fett in etwas grösserer Menge angesetzt. Zur Erhaltung des Körpers hätte man also etwas mehr Fleisch und weniger Stärkemehl bedurft.

#### П.

1) Nach einer 13 tägigen Fütterung mit 1500 Fleisch, wobei der Hund sich schliesslich nahezu im Stickstoffgleichgewicht befand, erhielt derselbe während 21 Tagen 500 Fleisch und 200 Stärkemehl. Bis zum letzten Tage war darnach, wie die Harnstoffausscheidungen ergeben, noch nicht Stickstoffgleichgewicht eingetreten und der Körper verlor in der ganzen Reihe 1576 Fleisch.

Es wurden fünf Respirationsversuche gemacht, welche im Mittel ergaben:

Fleisch	Fleisch am Körper.	n Starke	i	Körper us	Wasser am	Sauer- stoff auf.	Sauer- stoff nöthig.
zersetzt.			Nahrung.	Eiweiss.	Körper.		
568	68	167	+5	+ 20	+ 32	275 — 16º/o	319

Im Mittel wurden demnach im Tage 68 Fleisch mehr zersetzt, als in dem Futter enthalten war, dagegen 20 Fett = 3% aus dem zersetzten Fleisch nicht weiter oxydirt, sondern angesetzt.

2) Auf diese Versuchsreihe folgte nun eine 13 tägige bei Aufnahme von 500 Fleisch und 200 Traubenzucker. Während der Versuchszeit büsste der Körper noch 20,2 Stickstoff, d. i. 594 frisches Fleisch ein.

Das Mittel aus vier Versuchen ist:

Fleisch zersetzt.	Fleisch am Körper.	Zuc <b>ke</b> r • zersetzt.	Fett am Körper.	Wasser am Körper.	Sauer- stoff auf.	Sauerstoff nöthig.
587	<b>– 37</b>	182	+ 16	<b>— 127</b>	255	350

Im Mittel wurden also bei dieser Reihe im Tage noch 37 Fleisch vom Körper abgegeben. Mit Ausnahme des ersten Tages fand sich in den Ausgaben etwas weniger Kohlenstoff, als in dem zersetzten Fleische und dem eingeführten Zucker enthalten ist.

Zur Erhaltung wäre etwas mehr Fleisch und weniger Traubenzucker nöthig gewesen.

3) Der eben erörterten Reihe folgte eine solche bei Fütterung mit 500 Fleisch und 200 Stärkemehl während 13 Tagen. Die ausgeschiedenen Harnstoffmengen lassen einen Verlust von 541 Fleisch, d. i. von 42 Fleisch im Tage erkennen.

Die Bilanz ergab von drei Respirationsversuchen im Mittel:

Fleisch	Fleisch am	Stärke	i	Körper us	Wasser am	Sauer- stoff auf.	Sauer- stoff	
zersetzt.	Körper.	Körper. zersetzt.		Nahrung. Eiweiss.		ston aui.	nöthig.	
<b>53</b> 0	- 30	167	+6	+8	<b>— 32</b>	<b>26</b> :	269	

Das Resultat dieser zweiten Versuchsreihe bei Fütterung mit 500 Fleisch und 200 Stärkemehl ist qualitativ das nämliche, wie das der ersten, schon früher betrachteten: Der Körper verlor etwas Fleisch und setzte dafür Fett aus der Nahrung und aus dem zerfallenen Eiweisse an. Die Quantitäten der im Körper geänderten Stoffe sind sich aber wegen der fortwährend inzwischen stattgefundenen Abnahme von Fleisch und des Ansatzes von Fett nicht gleich geblieben; es wurde in der zweiten Reihe etwas weniger Fleisch verbraucht und demgemäss weniger Fett aus dem in ihm enthaltenen Eiweisse abgelagert; aus dem zersetzten Fleische ist im Mittel 1% Fett aufgespeichert worden.

Direct vor der ersten Reihe mit 500 Fleisch und 200 Stärkemehl wurden während 13 Tagen dem Hunde 1500 Fleisch dargereicht. Bei Vergleichung der beiden Reihen zeigt sich, dass bei der Fleischreihe 1499 Fleisch (— 28 Fett), bei der Stärkereihe dagegen 568 Fleisch (— 20 Fett) und 167 Stärkemehl zersetzt wurden. Eine grössere Eiweissestzung im ersten Fall rührt von der reichlicheren Zufuhr des Eiweisses her. Bezüglich des Fettes wurde in beiden Reihen trotz der ungleichen Fütterung das Gleiche geleistet. Dies ist nur dann verständlich, wenn aus dem Eiweisse Fett entsteht, welches dann einer gewissen Menge von Stärke äquivalent ist. Aus 1499 Fett bilden sich nach An-Maly, Jahresbericht für Thierchemie. 1873.

nahme der Verff. 168 Fett, von denen 28 Grm. zum Ansatz kommen; aus 568 Fleisch gehen dagegen 64 Fett hervor, und da nach den Versuchen von Pettenkofer und Voit 167 Stärke das Gleiche leisten wie 95 Fett (175:100), so ist bei der Stärkefütterung die Wirkung von 159 Fett (gegenüber 168 Fett bei der Fleischfütterung) und ein Ansatz von 20 Fett.

Die Aufnahme des Sauerstoffs ist in beiden Reihen sehr ungleich (435 und 275 Grm.), weil von diesem Gase so viel aufgenommen wird, als nöthig ist, um die sich zersetzenden Stoffe in die ausscheidbaren Zersetzungsprodukte überzuführen und da nicht, wie man früher voraussetzte, die Sauerstoffbindung unter sonst gleichen Umständen bei verschiedener Nahrung die gleiche ist.

Fasst man die Resultate der bis jetzt besprochenen Reihen kurz zusammen, so ergibt sich, dass der Zusatz von Stärkemehl eine Verringerung der Fleisch- und Fettzersetzung hervorbringt; es tritt schliesslich Stoffgleichgewicht ein, ja es kann Fleisch und selbst Fett aus dem zersetzten Fleische angesetzt werden.

#### III.

Nachdem der Hund nach mehrtägigem gemischtem Fressen während zwei Tagen ausschliesslich 450 Stärkemehl erhalten hatte, folgte eine 2 tägige Fütterung mit 800 Fleisch und 450 Stärkemehl. An beiden Tagen fand ein reichlicher Ansatz von Eiweiss statt, theils weil das Thier vorher zwei Tage kein Eiweiss erhalten hatte, theils weil so viel Stärkemehl dem Fleische beigemischt war. Die Bilanz ergab:

Fleisch	Fleisch am	Stärke	Fett am	_	Wasser am	Sauerstoff	
zersetzt.	Körper.	zersetzt.	zt. Nahrung. Eiweiss		Körper.	auf.	
<b>60</b> 8	+ 192	<b>87</b> 9	+ 14	+ 55	<b> 68</b>	472	

Bei 800 Fleisch und 379 trockenem Stärkemehl ist also Fleisch und Fett, aus dem zersetzten Eiweiss herrührend, angesetzt worden. Nach einem früher mitgetheilten Versuche [Zeitschr. f. Biologie 7, 418] wurden bei Darreichung von 1000 Fleisch allein im Tage 116 Fleisch und 17 Fett vom Körper abgegeben, wodurch die Eiweiss und Fett ersparende Wirkung der Stärke klar hervortritt.

#### IV.

Während neun Tagen erhielt der Hund 1500 Fleisch allein, wobei der Körper stets Fleisch verlor und zwar im Mittel täglich 98 Grm. Hierauf während fünf Tagen 1500 Fleisch und 200 Stärkemehl. Bei dem Zusatz von Stärkemehl hörte die Abgabe von Fleisch vom Körper auf, es wurde vielmehr etwas Fleisch und Fett angesetzt, wie folgende Zahlen ergeben:

Fleisch zersetzt.	Fleisch am	Stärke zersetzt.	Fett am	-	Wasser am	Sauer- stoff auf.	Sauer- stoff	
zersetzt.	Körper.	20180121.	Nahrung.	Eiweiss.	Körper.		nōthig.	
1475	+ 25	172	+4	+ 43	<b>— 195</b>	561	487	

Ausser einem geringeren Eiweissumsatz findet sich bei Zusatz von Stärke eine grössere Kohlenstoffausscheidung, denn es wurden dabei 225 Kohlenstoff ausgegeben gegen 198 Kohlenstoff bei reiner Fleischfütterung. Da aber in dem Stärkemehl 76 Kohlenstoff enthalten sind, so wurden 36 C im Körper zurückgehalten, während derselbe vorher 10 Grm. abgegeben hatte. Dieses Plus von Kohlenstoff führen die Verff. auf das Stärkemehl zurück; woher aber der angesetzte Kohlenstoff stammt, ist fraglich; er könnte in Form von Fett abgelagert sein, welches entweder aus dem Stärkemehl oder aus dem zersetzten Eiweiss entstanden ist. Letzteres halten die Verff. für wahrscheinlicher.

Dass der Zusatz von Fett zu Fleisch eine ganz andere Wirkung hat, als von Stärkemehl, zeigen frühere Versuche, bei welchen nach Herstellung des Stoffgleichgewichtes im Körper mit 1500 Fleisch jeder Zusatz von Fett von 30—150 Grm. keine grössere Kohlenstoffausscheidung hervorrief, sondern aller Kohlenstoff des Fettes stets angesetzt wurde.

Entsprechend der stärkeren Kohlenstoffausscheidung wird bei dem Stärkezusatze mehr Sauerstoff von Aussen aufgenommen. Vergleicht man die eben betrachtete Reihe (1500 Fleisch und 200 Stärke) mit der bei Fütterung mit 400 Fleisch und 200 Stärke [s. oben], so zeigt sich bei der reichlichen Fleischfütterung ein vierfach grösserer Fleischumsatz; dabei wurde etwas Fleisch am Körper angesetzt, während bei der geringeren Zufuhr von Fleisch der Körper Fleisch verloren hatte. Denn-

noch war der Einfluss auf den Kohlenstoffansatz in beiden Reihen nahezu der gleiche, beide Male wurden gegen 40 Fett abgelagert; im ersten Falle wegen der reichlichen Fettbildung aus dem Fleische, im zweiten Falle wegen des sehr reichlichen Zusatzes der Stärke. Im ersten Falle wurde der grösste Theil des aus dem Eiweisse entstandenen Fettes wegen der geringen Stärkezufuhr wieder zersetzt, während im zweiten Falle durch die reichlich vorhandene Stärke beinahe alles Fett vor der Zersetzung geschützt wurde.

Der Züchter muss sonach, um mit den geringsten Kosten den grössten Effekt zu erreichen, vor Allem viel Kohlehydrate geben, damit Fleisch zum Ansatze gelangt und das aus dem zersetzten Fleisch entstandene Fett nicht zerstört wird. Dass aber auch Fleisch zum Fettansatze nothwendig ist, geht aus dem Vergleich mit dem Versuche hervor, bei welchem auf 200 Stärke nur 500 Fleisch gefüttert wurden [s. oben]. Es wurde in letzterem Falle viel weniger Fett angesetzt als bei 1500 Fleisch und 200 Stärkemehl, da bei dem geringen Stärkezusatz das aus dem Eiweiss hervorgehende Fett oxydirt wurde. Es handelt sich sonach um ein ganz bestimmtes Verhältniss von Eiweiss zu den Kohlehydraten. Bei dem Versuchshund fand bis jetzt der grösste Fleischansatz bei 800 Fleisch und 379 Stärkemehl statt, da das Fleisch vor der weiteren Umsetzung durch die grössere Stärkemenge bewahrt wurde; bei 400 Fleisch und 344 Stärkemehl ist die Fleischmenge zu gering, um einen beträchtlichen Fleischansatz zu bewirken; bei 1500 Fleisch und 172 Stärke ist der Stärkezusatz zu gering, um mehr Fleisch zu Bei 800 Fleisch und 379 Stärke wird überdies auch am meisten Fett angesetzt.

V.

Nachdem der Hund bei einer Fütterung von 800 Fleisch und 450 Stärke ansehnlich Fleisch und Fett angesetzt hatte, erhielt er nun während zwei Tagen 1800 Fleisch und 450 Stärkemehl.

Dabei fand folgende Aenderung am Körper statt:

Fleisch	Fleisch am	Stärke	Fett am	-	Wasser am	Sauer- stoff	
zersetzt.	Körper.	zersetzt.	Nahrung.	Eiweiss.	Körper.	nöthig.	
1469	+ 881	879	+ 10	+ 112	+ 219	611	

Es wurde also viel Fleisch und Fett am Körper angesetzt. Es fragt sich nun, ob es möglich ist, den grossen Ansatz von 112 Fett aus dem zersetzten Eiweisse abzuleiten. Die Rechnung ergibt, dass zu dem Zwecke aus 100 zersetztem Fleische doch nur 8 Fett hervorzugehen brauchen, während die von den Verff. [s. oben] für den Fett-ansatz aus Fleisch angenommene Grenze 11 % beträgt. Zur Erzeugung von 112 Fett hätten dagegen aus dem Stärkemehl 29 % Fett zu entstehen, so dass die Stärke nahezu den dritten Theil ihres Gewichtes Fett liefern müsste.

Vergleicht man die zuletzt erhaltenen Zahlen mit denen der vorhergehenden Reihe bei 800 Fleisch und 450 Stärke, welche sich früher am günstigsten erwiesen hatte, so ergibt sich, dass bei derselben Stärkemenge die reichlichere Fleischzufuhr einen noch grösseren Ansatz von Fleisch und Fett zur Folge hatte, dass also die Menge von 450 Stärke zu 800 Fleisch verhältnissmässig zu bedeutend war. Wie nachtheilig aber eine zu geringe Menge von Kohlehydraten ist, lehrt der Vergleich des letzten Versuches mit dem bei Darreichung von 1500 Fleisch und 200 Stärkemehl. Auf die Reihe mit 1800 Fleisch und 379 Stärke folgte eine in einer früheren Abhandlung der Verff. bereits mitgetheilte mit 2500 Fleisch allein. Wir stellen die beiden Reihen hier zusammen, da der Vergleich die Bedeutung der Kohlehydrate für den Fleisch- und Fettansatz deutlich erkennen lässt.

Nahi	ung.	Fleisch	Fleisch	Stärke	Fett am Körper	Sauer-
Fleisch.	Stärke.	zersetzt.	am Körper.	zersetzt.	setzt. aus ste Eiweiss. ste	
1800	879	1469	+ 831	379	+ 112	611
2500	0	2512	+ 12	0	+ 57	688

### VI. Ausschliessliche Stärkemehlfütterung.

Dieselbe geschah, um die Frage zu entscheiden, ob der im Körper zurückbleibende Kohlenstoff aus dem zersetzten Eiweiss zu decken ist, oder ob für einen Theil desselben der Kohlenstoff des Stärkemehls in Anspruch genommen werden muss.

Nach 6 tägiger Fütterung mit gemischtem Fressen erhielt das Thier an zwei Tagen 450 Stärkemehl und dann später nach abermaliger Fütterung mit gemischtem Fressen an zwei Tagen 700 Stärkemehl. Die Respirationsversuche ergaben, dass im ersten Falle 33 Kohlenstoff in den Ausgaben weniger erschienen, als in dem aufgenommenen Stärkemehl und dem zersetzten Fleische enthalten war. Nimmt man auch an, dass im zersetzten Fleische 22 % Eiweiss enthalten sind, welche 51 % Fett zum Ansatze liefern, so bleiben immer noch 14,9 Kohlenstoff ungedeckt. Im zweiten Falle betrug die Menge dieses zurückgehaltenen Kohlenstoffs 64,9, d. i. 25% des Kohlenstoffs des Stärkemehls. Man könnte somit möglicherweise auf einen Ansatz von Fett aus dem aufgenommenen Stärkemehl schliessen. Indess machen die Verff. darauf aufmerksam, dass während der 2 tägigen, extremen Stärkefütterung nur wenig Koth ausgeschieden wurde, dass es also wahrscheinlich ist, dass ein Theil der Stärke am Ende des Versuches unverdaut im Darme blieb und erst den kommenden Tag verändert und resorbirt wurde, wenn an diesem die Bedingungen dafür gegeben waren. Es zeigt nun ein Versuch, bei welchem das Thier nach 2 tägigem Hungern an einem Tage 700 Stärke erhielt und den darauffolgenden Tag wieder hungerte, dass, während an dem Tage der Fütterung 97,3 Kohlenstoff, d. i. 36% des Kohlenstoffs der aufgenommenen Stärke, im Körper zurückgehalten wurde, an dem folgenden Hungertage aber eine auffallend grosse Kohlensäureausscheidung stattfand, welche einer sehr bedeutenden Fettzersetzung entsprechen würde. Für diese Kohlensäuremenge findet sich sonst kein Grund vor und sie lässt sich nur erklären, wenn man annimmt, dass von der Stärkefütterung noch Stärke im Darme zurückblieb, welche am Hungertage resorbirt und zerstört wurde.

Es blieb also nur noch übrig, die Aufspeicherung von Kohlehydraten im Körper während des Respirationsversuches und die nachträgliche Aufnahme unverdauter Stärke aus dem Darme zu verhüten, indem vor demselben während einiger Tage und auch nachher die gleiche Portion Stärke gegeben wurde. Zuletzt musste rasch durch Knochenfütterung der im Darme befindliche Rest entfernt werden.

In der That ergaben die dann vorgenommenen Respirationsversuche befriedigende Resultate, aus denen die Verff. den Schluss ziehen, dass beim Hunde der Kohlenstoff des Stärkemehls auch in der extremsten Menge, in welcher er vom Darme aus noch in die Säftemasse aufgenommen wird, in Zeit von 24 Stunden vollständig wieder ausgeschieden wird und nichts davon zurückbleibt, um Fett daraus zu erzeugen und zum Ansatze zu bringen.

Ganz anders als das Stärkemehl verhält sich jedoch nach früheren Versuchen der Verff. [Zeitschr. f. Biol. 1869, 5, 388 und 392] das Fett. Gibt man nur 100 Fett, so wird eben der Fettverlust vom Körper aufgehoben; bei 350 Fett dagegen erscheint ausser dem Kohlenstoff von 227 Fleisch, welche zersetzt wurden, nur der von 164 Fett, derjenige von 186 Fett (53%) des aufgenommenen) blieb dagegen im Körper zurück und wurde darin in Fett abgelagert.

### VII. Fütterung mit Brod.

Nach vorheriger Fütterung mit 400 Fleisch und 200 Leim erhielt der Hund während drei Tagen 800 Brod und in einem zweiten Versuche nach Fütterung mit 400 Fleisch und 400 Stärkemehl während sechs Tagen 900 Brod. In beiden Versuchen stellte sich eine vollständige Zersetzung des Stärkemehls, eine Abgabe von Fleisch vom Körper und ein geringer Ansatz von Fett heraus. Im Mittel betrug der Verlust an Fleisch 49 Grm., der Fettansatz 19 Grm. Aus dem gesammten Versuchsmateriale ziehen nun die Verff. zur Darstellung der Wirkung des Stärkemehls oder Zuckers auf die Zersetzungsvorgänge im Thierkörper folgende allgemeine Schlussfolgerungen:

In dem Darmkanale des Hundes kann eine grosse Menge von Stärkemehl in Zucker umgewandelt und viel Zucker resorbirt werden. Es ist für den Stoffumsatz gleich, ob man Stärkemehl im Darme in Zucker umwandeln und resorbiren oder die äquivalente Menge Traubenzucker vom Darme aus in die Säfte treten lässt. Im Maximum wurden von dem im Mittel 34 Kilo schweren Thiere 504 Grm. trockener Stärke binnen 24 Stunden im Darme verdaut und resorbirt, also von 1 Kilo Hund 15 Grm. Ein Ochse, welcher bei Beginn der Mast 1000 Pfund wiegt, nimmt nach Jul. Kühn in der Pflanzennahrung täglich etwa 13 Pfund stickstofffreie Extractstoffe auf, dies macht auf 1 Kilo 13 Grm.; da nun nach Henneberg und Stohmann der verdaute Theil der stickstofffreien Extractstoffe und die verdaute Holzfaser zusammen 98% der Menge der in den Darm gelangten stickstofffreien Extractivstoffe beträgt, so nimmt 1 Kilo des Mastochsen täglich etwa 12,7 Grm. Zucker vom Darme in die Säfte auf, also nicht mehr, als der bei den Versuchen von Pettenkofer und Voit verwendete Hund bei reichlicher Stärkefütterung resorbirte. Der complicirt gebaute Darm des Pflanzenfressers leistet in Ueberführung von Stärkemehl in Zucker

und in Resorption von Kohlehydraten nicht wesentlich mehr als der des Fleischfressers, er ist vielmehr dafür eingerichtet, ein für den Darm des Fleischfressers schwer und in älterem Zustande gar nicht zugängliches Kohlehydrat, die Cellulose, in eine lösliche Verbindung überzuführen und dadurch auch aus den Cellulose haltigen Zellen unverändertes Stärkemehl, Eiweiss etc. frei und für die Verdauungssäfte zugänglicher zu machen.

Sind einmal die verschiedenen Modificationen der Kohlehydrate als Zucker in die Säfte übergegangen, so verhalten sich gegen dieselben die Theile des Leibes des Pflanzenfressers ebenso wie die des Fleischfressers; nur können die Zersetzungen in ihren quantitativen Verhältnissen z. B. wegen verschieden grosser Zufuhr Verschiedenheiten zeigen, sie können jedoch auch ganz die gleichen sein, da unter Umständen, wie sie in den Versuchen der Verff. vorkommen, beim Fleischfresser ebensoviel Kohlehydrat bei den Zersetzungsprocessen in Mitwirkung trat, als beim Pflanzenfresser. Die Verff. wenden sich nun gegen die Versuche von Scheremetje wski [Ber. d. k. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. math.-phys. Classe 1868, 154], welcher nach Injection von Traubenzucker in die Ingularvene eines Kaninchens keine Aenderung der Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme bemerkte und daraus schliesst, dass der Zucker im Thierkörper nicht verbrenne. Sie führen gegen diese Ansicht an, dass, wie schon Voit betonte, die Folgen von Einbringung von Substanzen in das Blut nicht für die gewöhnlichen Vorgänge, bei welchen die Stoffe vom Darme aus in das Blut gelangen, verwerthen lassen, und haben für Scheremetjewski's Zahlen eine andere Erklärung. Nimmt man ein hungerndes Thier, so wird eine gewisse Menge von Eiweiss und Fett von seinem Körper zerlegt und schliesslich eine gewisse Menge von Kohlensäure ausgeschieden.

Es gibt Substanzen, wie z. B. das milchsaure Natron, welche rasch und in grosser Menge im Körper weiter zerfallen, ohne dass dadurch die Bedingungen der Zerlegung des Eiweisses und Fettes wesentlich geändert werden; Scheremetjewski konnte deshalb wohl nach Einspritzung von milchsaurem Natron eine Vermehrung der Kohlensäureausscheidung beobachten. Andere Substanzen, wie die Benzoësäure,
werden nicht zerlegt, sondern gehen in den Harn über und bringen
sonach keine Aenderung der Kohlensäureausgabe hervor. Es gibt endlich
Stoffe, und zu diesen gehört der Traubenzucker, deren Zerlegung nicht

so leicht erfolgt, wie die der Milchsäure etc., die aber die Zerlegung des Fettes hemmen, so dass trotz der Zerstörung des Traubenzuckers doch die Kohlensäureausscheidung sich nicht zu ändern braucht. Am zweiten Hungertage gab der Versuchshund 380 Kohlensäure aus, bei Fütterung mit 379 trockenem Stärkemehl 546 Grm. und hätte bei Darreichung von etwa 250 Stärke wie beim Hunger 380 Kohlensäure ausgeschieden. Es ist hier wie bei Darreichung von Fett; am achten Hungertage bestimmten die Verff. 334 Kohlensäure und einen Fettverlust von 99 Grm. vom Körper; als sie 100 Fett dem Darme zuführten, wurden 312 Kohlensäure ausgeschieden und 101 Fett verbraucht, also keines mehr vom Körper abgegeben, weshalb trotz der Zersetzung des Fettes der Nahrung die Kohlensäureausscheidung sich nicht änderte.

Eine ähnliche Erklärung der Zahlen Scheremetjewski's gibt S. Weiss [dieser Bericht 8, 190], der sich ebenfalls für die Zerstörung des Zuckers im Thierkörper ausspricht.

Da nun nach den Versuchen der Verff. der von der Nahrung in die Säste übergegangene Zucker innerhalb 24 Stunden zerstört und zu Kohlensäure und Wasser umgewandelt wird, so ist es unmöglich, dass in diesen Fällen aus den Kohlehydraten im Körper sich Fett gebildet hat. Findet sich auch in den Ausgaben weniger Kohlenstoff vor und ist also Fett angesetzt worden, so darf man dieses noch nicht aus den Kohlehydraten ableiten, wie schon oben auseinandergesetzt. Von Wichtigkeit ist dabei noch, dass, wenn einmal eine ansehnliche Quantität von Stärkemehl ohne Fleisch verabreicht wurde, eine Steigerung derselben keine Steigerung im Fettansatze hervorfief, was doch der Fall sein musste, wenn das Stärkemehl die Quelle des Fettes wäre; es ist dagegen dieses Verhalten einleuchtend, wenn das Fett aus dem Eiweiss abstammt, denn es wurde beide Male gleich viel Eiweiss zersetzt, wie nachfolgende Zahlen ergeben.

Trockene Stärke ein.	Fleisch zersetzt.	Fett an.
379	· 211	24
608	193	22

Bei der nämlichen Menge von Stärke wird nun viel mehr Kohlenstoff zurückgehalten, d. h. mehr Fett aufgespeichert, wenn zugleich mehr Eiweiss zerstört wird, so z. B. bei dem Versuche mit 1800 Fleisch und 379 Stärke, wo der Fettansatz 112 Grm. betrug; dieser fünf Mal grössere Fettansatz als bei Aufnahme der gleichen Stärkemenge ohne Fleisch erklärt sich nach der Anschauung der Verff. durch die sieben Mal grössere Eiweisszersetzung. Als sie der gleichen Stärkequantität nur 800 Fleisch zusetzten, wurden nicht 112 Fett, sondern nur 55 angesetzt, da die Eiweisszersetzung nur halb so groß war.

Die Vorgänge bei der Fütterung mit Kohlehydraten mit und ohne Eiweiss lassen sich darnach leicht übersehen.

Beim Hunger verliert der Körper von seinem Fleisch und Fett. Reicht man ausschliesslich Kohlehydrate, so wird etwas weniger Eiweiss zersetzt, aber der Eiweissverbrauch nie ganz aufgehoben; die Abgabe von Fett wird jedoch allmählig geringer und bei einer gewissen Menge des Kohlehydrates wird kein Fett mehr vom Körper abgegeben. So weit wirkt auch das aus dem Darme aufgenommene Fett analog den Kohlehydraten. Während aber bei weiterer Vermehrung der Fettzufuhr Fett daraus zum Ansatze gelangt, werden die zugeführten Kohlehydrate ganz zerstört und schützen nur das aus dem Eiweiss abgespaltene Fett vor weiterer Zersetzung.

Dieselben Vorgänge finden statt, wenn man Eiweiss zum Kohlehydrat gibt, es wird dabei ebenfalls die Fettabgabe vermindert, zuletzt aufgehoben und ebenfalls weniger Eiweiss zersetzt, als wenn kein Kohlehydrat zugleich aufgenommen worden wäre, aber auch allmählig weniger Eiweiss vom Körper abgegeben. Es kommt also darauf an, was man mit einer Fütterung bezweckt. Will man den Körper eben auf einem gewissen stofflichen Zustande erhalten, so geschieht dies durch die geringste Eiweiss- und Kohlehydratmenge. (Bei dem Versuchshund wurde dieses Gleichgewicht durch etwa 550 Fleisch [= 121 Eiweiss] und 160 trockene Stärke erzielt). Will man den Organismus leistungsfähig machen ohne Mästung, so gibt man reichliche Quantitäten von Eiweiss neben mässigen Kohlehydratgaben, denn es soll hier durch die letzteren ein Ansatz von Eiweiss bewirkt und die Abgabe von Fett vom Körper verhindert werden, aber kein stärkerer Fettansatz stattfinden. Bei reichlichem Zusatz von Kohlehydraten tritt Anhäufung von Fett zugleich mit Ablagerung von Organeiweiss, d. i. Mästung, ein. Doch ist dafür nicht die absolute Menge von Eiweiss und Kohlehydrat bestimmend, sondern die richtige relative.

Gegen die Anschauung, dass die stickstofffreien Körper im Körper rasch durch Sauerstoff zerstört werden (Respirationsmittel), die stickstoffhaltigen, eiweissartigen aber dem Sauerstoff grossen Widerstand bieten (plastische Nahrungsmittel), sich wendend, machen die Verff. geltend, dass der Sauerstoff nicht die Ursache des Zerfalls von Eiweiss sei und die stickstofffreien Stoffe das Eiweiss nicht durch Wegnahme von Sauerstoff schützen. Im Körper zerfällt nichts leichter in die nächsten Produkte als das Eiweiss. Wirkten die stickstofffreien Stoffe als Beschlagnehmer des Sauerstoffes, so mussten sie sich in den Mengen ersetzen, in denen sie Sauerstoff brauchen, um die Endprodukte, Kohlensäure und Wasser, zu bilden. Dies ist aber nach den Versuchen der Verff. nicht der Fall. Darum ist auch die Sauerstoffaufnahme unter sonst gleichen Umständen, nicht die nämliche bei der Fütterung mit Fett oder mit Kohlehydraten.

Indem sie schliesslich die Bedenken ablehnen, welche Régnault gegen ihre Resultate geäussert, betonen die Verff., dass sie bisher keine Veranlassung gefunden haben, das von ihnen befolgte Princip der Untersuchungsmethode zu verlassen, dass sich dasselbe vielmehr so bewährte, dass es auch einem kleineren Respirationsapparate für Versuche an kleineren Thieren zur Grundlage gelegt wurde.

Pr.

## 120. F. Hoppe-Seyler: Ueber den Ort der Zersetzung von Eiweissund anderen Nährstoffen im thierischen Organismus 1).

In einer längeren Abhandlung wendet sich Verf. gegen die von C. G. Lehmann, Frerichs, Bidder und Schmidt entwickelte Theorie einer Luxusconsumtion und insbesondere gegen die von Voit aufgestellten Begriffe, Organeiweiss" und "circulirendes Eiweiss".

Vor Allem versucht er nachzuweisen, dass sich Voit selbst bei der Definition des letzteren in Widersprüche verwickelt, indem er dasselbe bald als "grösstentheils", bald als "höchstens zu 12%, direct aus dem Darme in die Säfte oder in die Lymphe übergegangenes, bezeichnet und zwischen circulirendem Eiweiss des Blutes und der Lymphe und dem Plasmaeiweiss eine schwer zu verstehende Unterscheidung macht. Weiterhin führt Hoppe-Seyler aus, wie bis jetzt durch keinen Ver-

Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiologie 1873, 7, 399.

such und keine Beobachtung eine Andeutung gewonnen ist, dass im Blute selbst wesentliche Oxydationen ausgeführt werden, noch weniger aber in der Lymphe, da diese offenbar Sauerstoff gar nicht enthält.

Von Fermenten ist bis jetzt nur ein diastatisches im Blute und Chylus nachgewiesen worden, das nur eine Umwandlung von löslichem Amylum, Dextrin oder Glycogen bewirken könnte. Eine wesentliche Umwandlung des Zuckers findet im Blute nicht statt. Auch hinsichtlich der Eiweissstoffe ist es nicht bekannt, wie sie im Blute, in der Lymphe und im Chylus zerfallen könnten. In einem höchst interessanten Falle von Ruptur der Chylusgefässe, welche Gewinnung von mehreren Litern schönen Chylus gestattete, fand Hoppe-Seyler diastatisches Ferment in sehr geringer Menge, kein Pepsin, kein Eiweiss verdauendes oder Fette spaltendes Ferment. Vorhandene Spuren von Pepton waren unzweifelhaft aus dem Darminhalt übernommen. Während so kein Grund vorhanden ist, im Chylus, Blut, Lymphe irgend eine wesentliche Zersetzung von Eiweissstoffen, Fetten, Zucker anzunehmen und alle in dieser Richtung aus Stoffwechselversuchen gemachten Deduktionen sich als unbegründete Hypothesen darstellen, gibt es vielmehr einige den letzteren widersprechende Thatsachen in Beziehung auf die Vorgänge innerhalb der Organe, wobei festzuhalten ist, dass "Organe" eben Gebilde darstellen, die in steter Umwandlung begriffen sind. In höheren und in niederen Pflanzen und in allen entwicklungsfähigen Zellen fand Verf. Lecithin und Cholesterin. In farblosen Blutkörperchen auch Glycogen, sowie sich bei Entwicklung der Pflanzenzelle Anhydride von Kohlehydrat, als Amylum, Cellulose, Rohrzucker, Gummiarten, bald einstellen. Cl. Bernard hat früher bereits das allgemeine Vorkommen von Glycogen in den embryonalen Geweben und Chorionzotten kennen gelehrt und Verf. jüngst [siehe, die Untersuchung einer Papillargeschwulst" Cap. XIV dieses Jahresber.] in dem jungen entwicklungsfähigen Gewebe einer Papillargeschwulst Glycogen, Cholesterin, Lecithin, Nuclein nebst reichlichem Myosin gefunden, also hier unter pathologischen Verhältnissen Substanzen, welche den normalen, in ihrer Entwicklung begriffenen oder derselben fähigen Zellen, den farblosen Blutkörperchen, den embryonalen Zellen im Ei u. s. w. zugehören, die allerdings Zersetzungsprodukte, wenigstens zum Theil, darstellen, aber doch auf eine übereinstimmende Constitution schliessen lassen, da die Zersetzungsprodukte unter gleichen Verhältnissen die nämlichen sind. Ebenso ist voraus zu sehen, dass auch in bösartigen Carcinomen Eiweissstoffe, Cholesterin, Lecithin und Glycogen enthalten sind. Letzteres ist dagegen im Blute wie im Chylus so gut wie abwesend, Lecithin im Chylus nur in sehr geringer Menge vorhanden [im oben erwähnten Falle 0,829 pro Mille]. Es ist sonach von diesen Stoffen anzunehmen, dass ihre Entstehung ebenso wie die des Nucle'in eine Funktion der Zellen ist.

Unter Anderem ist der Beweis erbracht, dass die Funktion der Bildung des Glycogen eine Funktion der Leberzellen ist, die aus Zucker, Eiweiss, Leim geschehen kann. Dasselbe gilt hinsichtlich des Glycogen auch von den Muskeln. Kohlehydrat, Leim und Eiweiss können einander bei der Glycogenbildung gegenseitig ersetzen resp. ersparen, es wird also auch eine Verminderung von Harnstoff eintreten müssen bei der Kohlehydratfütterung, wenn überhaupt aus dem Eiweiss bei seiner Umwandlung zu Glycogen, Harnstoff als Nebenprodukt gebildet wird.

Die Produktion junger Zellen selbst ist von der kärglicheren oder reichlicheren Ernährung abhängig, und erheischt einen Verbrauch von Eiweissstoffen zur Bildung von Cholesterin, Lecithin und Glycogen.

Die Ernährung ist von direktem Einflusse auf die qualitativen und quantitativen Verhältnisse der Organe. Diese wachsen sofort an Zahl, die vom Darm her aufgenommenen Substanzen in sich aufnehmend.

Findet irgendwo starke Eiterung statt, so ist anzunehmen, dass die jungen Zellen dem Orte des Reizes zuwandern und hierdurch die normalen Gewebe verarmen. Fettbildung in der Leber und im Bindegewebe sind gänzlich von den Ernährungsverhältnissen abhängig. Alle die Organe sind also keine stabilen, sondern ausserordentlich wandelbar, mit dem regsten Stoffwechsel und gänzlich abhängig hinsichtlich desselben von der Nahrungszufuhr.

Die Muskeln bilden fortdauernd Kreatin, Xanthin, Sarkin, Stoffe, die nur aus Eiweissstoffen entstehen können, sie bilden Glycerinphosphorsäure, welche ohne Zweifel aus Lecithin entsteht. Es ist aber eine irrige Vorstellung, wenn man meint, dass Muskeln, Drüsen u. s. w. bestehende Apparate seien, denen durch Diffusion beständig todtes Material zur Verarbeitung zugeführt werde; nachgewiesen ist noch nicht einmal die Aufnahme von Kohlehydraten; jene von Albuminstoffen, Fetten, Lecithin nicht anzunehmen, da diese Stoffe in wässrigen Lösungen gar nicht diffusionsfähig sind. Es ist darum einfacher anzunehmen, dass Muskeln und Drüsen nur das verarbeiten, was sie be-

sitzen, dass aber durch neu gebildete Elemente die abgängigen alten ersetzt werden.

Von den neu gebildeten Zellen ist es bekannt, dass sie im Stande sind, auch nicht gelöste Stoffe als feine Tröpfchen oder Körnchen in sich aufzunehmen; sie werden im Blute, im Chylus und der Lymphe die feine Molekularmasse, welche Fette, Cholesterin, Lecithin und Eiweisstoffe enthält, in sich aufnehmen und das Blutplasma auf diese Weise klären.

Die Aufnahme von Salzen und Zucker in Blut und Chylus ist durch Diffusion erklärlich; andere nicht diffundirende, sog. colloide Substanzen werden in die Chylusgefässe durch Kräfte getrieben, die bis jetzt unbekannt sind. Bei ihrer Resorption betheiligen sich die Epithelien des Darmkanals und füllen sich selbst mit der molekularen Masse des Chylus. Auch dieser Vorgang scheint auf Thätigkeit der Protoplasmen zu beruhen, wobei sofort die Bildung der Eiweissstoffe, des Lymph- und Blutplasma stattfindet. Der oben erwähnte Menschenchylus enthielt neben ganz unbedeutender Peptonmenge 36,7 und 48 pr. Mille an coagulirbaren Eiweissstoffen. Hunde- und Pferdechylus ist gleichfalls reich an letzteren.

Da nun im Magen und durch das Pancreassecret Acidalbumin und Pepton gebildet wird, so scheint auch das eine Funktion der Epithelzellen des Darmes zu sein, diese Körper in Serumalbumin und die fibrinbildenden Stoffe überzuführen, und da sich diese Eiweissstoffe auch bei Wirbellosen finden, kann ihre Bildung wenigstens nicht mit der Bildung der rothen Blutkörperchen im untrennbaren Zusammenhange stehen. Der Chylus wäre nach dieser Ansicht das Secret des Darmepithels.

Die Wirkung des Sauerstoffes in den Organen kann in zweierlei Weise stattfinden. Theils unter Bildung reducirender Stoffe, welche den durch Diffusion den Organen zukommenden inactiven Sauerstoff sich aneignen, theils indem der letztere in den Organen in activen Sauerstoff übergeführt wird. Für beide Auffassungen sprechen Thatsachen.

In Kürze zusammengefasst hat man also folgende vorläufigen Anhaltspunkte für die Beurtheilung des Ortes und der Art und Weise der Zersetzung von Eiweiss und anderen Nährstoffen im thierischen Organismus.

Das Blut und die Lymphgefässe besitzen weder nachweisbare Fermente noch die oxydirenden Eigenschaften, welche zu der Annahme be-

rechtigen könnten, dass in Blut oder Lymphe der Ort der wesentlichen chemischen Lebensprocesse oder überhaupt des Zerfalls der Nährstoffe zu suchen sei, dagegen kennen wir chemische Veränderungen in der Zusammensetzung der Drüsen und der Muskeln, welche durch die Ernährung hervorgerufen werden und welche zeigen, dass auch Eiweissstoffe in den Organen relativ schnell zerlegt werden können. Muskeln und Drüsen sind keine stabilen Apparate, welche eingeführte Nährstoffe fabrikmässig verarbeiten, sondern Aggregate zelliger Elemente von nicht lange währender Existenz, die sich schnell verbrauchen, während neue Elemente an die Stelle der alten treten. Die junge entwicklungsfähige Zelle ist allein der Aufnahme auch von nicht gelösten Nährstoffen fähig und ihre Vermehrung ist abhängig von der reichlicheren oder kärglicheren Ernährung des Organismus, sie besitzt die Fähigkeit, fermentative Processe und Oxydation organischer Stoffe beim Zutritt atmosphärischen Sauerstoffs auszuführen.

Ausgehend von dieser Argumentation findet Hoppe-Seyler die Ideen von Lehmann, Frerichs und Schmidt über das Stattfinden einer Zersetzung der über das typische Maass eingeführten Nährstoffe im Blute unhaltbar und verwirft die Annahmen Voit's und seine Begriffe von "Organeiweiss" und "circulirendem Eiweiss". Pr.

# 121, 122. E. Roux¹), Rabuteau²): Einfluss des Kaffee's auf die Harnstoffausscheidung.

Roux ist der Meinung, dass man gewöhnlich den Kaffee und Thee als die Harnstoffausscheidung vermindernde Substanzen betrachtet. Seine durch fünf Monate bei gleichförmiger Kost durchgeführten Versuche gaben ihm ein anderes Resultat. Verf. theilt nur wenige Zahlen aus seinen Aufzeichnungen mit:

			Ha	rnstoff im I	Tag. NaCl i	m Tag.
14.	bis 18. Mai ohne Kaffee	•		36,18 Grm.	4,04	Grm.
18.	Mai mit Kaffee	•	•	41,05 »	6,02	*
16.	bis 18. Juni ohne Thee.	•		88,76 »	5,15	<b>*</b>
18.	Juni mit Thee	•	•	<b>37,04</b> »	7,00	<b>&gt;&gt;</b>

<sup>1)</sup> Des variations dans la quantité d'urée excrétée avec une alimentation normale et sous l'influence du thé et du café. Compt. rend. 77, 365.

<sup>2)</sup> Des variations de l'urée sous l'influence de la caféine, du café et du thé. Compt. rend. 77, 489.

Die Harnstoffvermehrung am ersten Tage des Kaffeegenusses ist beträchtlich, aber sie hält nicht an, sondern, wenn die Einverleibung des Kaffee's bei sonst gleichem Verhalten fortgesetzt wird, kommt die Harnstoffzahl zum Normalen zurück, z. B.:

25. bis 29. Mai ohne Kaffee im Mittel 85,07 Grm. Harnstoff, die folgenden 4 Tage mit

Kaffeegenuss gaben ab-

steigend . . . . . . 39,4 Grm. 39 Grm. 36 Grm. 35,07 Grm. In keinem der Versuche des Verf. jedoch ging der Harnstoff unter dem Kaffeeeinflusse unter das normale Mittel herab.

Rabuteau referirt l. c. als Entgegnung ähnliche Versuche, die in Gemeinschaft mit Eustratiadés (aus Smyrna) angestellt wurden und die ein ziemlich entgegengesetztes Resultat gaben [so dass die Sachen nach wie vor stehen, wenn man nicht verschiedene Wirkungen je nach der Individualität annehmen will]. Eustratiadés nahm bei mässig N reicher Kost per Tag erst 15 Centigramm Caffein auf einmal in Wasser gelöst, in einer zweiten Reihe 30 Centigramm pro die in zwei Dosen. Die Ausscheidungen waren pro die im Mittel jeder Woche:

			Harr	imenge pro	die.	Harnstoff pro die.
I.	Woche	ohne Caffein		917 CC.		22,06 Grm.
II.	*	15 Centigrm.	Caffein	881 »		19,81 »
Ш.	<b>&gt;&gt;</b>	ohne Caffein		921 »		21 <b>,84</b> »
IV.	*	30 Centigrm.	Caffeïn	926 »		17,26 »
٧.	<b>&gt;&gt;</b>	ohne Caffein	• • •	930 »		<b>24,02</b> *

Caffein gab also eine Harnstoffverminderung, bei 30 Centigrm. war sie bedeutender als bei 15 Centigrm. Die Verminderung war ferner am ersten Tage des Kaffeegenusses bemerkbar und dauerte durch die folgenden Tage derselben Periode fort. Ein weiteres Experiment mit Kaffeeinfus gab ein gleiches Resultat.

An sich selbst stellte Rabuteau fünf 5tägige Versuche an bei gleichem Regime, die folgende Mittelzahlen ergaben:

						Ha p <del>r</del> o	rn die.	Harna pro c	_ ••	Pul	s. Bemerkungen.
I.	Periode	4.	bis	9.	April	1126	Grm.	<b>24,98</b>	Grm.	74	Gewöhnl. Kost.
II.	*	9	*	14.	<b>*</b>	1145	<b>*</b>	28,64	*	64	Infus von 15 Grm. Thee.
III.	*	14.	. >>	19.	*	1046	<b>*</b>	25,00	*	<b>6</b> 8	Gewöhnl. Kost.
IV.	*	19.	<b>,</b>	24.	*	1259	*	21,80	*	62	Infus von 15 Grm. grünem Kaffee.
٧.	*	24.	<b>*</b>	<b>29</b> .	<b>&gt;&gt;</b>	1242	*	<b>26,18</b>	*	69	Gewöhnl. Kost.

Das Harnstoffmittel der drei Normalperioden ist 25,38 Grm., daher während der beiden Perioden mit Thee und Kaffee eine Harnstoffverminderung von 14,1 resp. 6,8%. Rabuteau glaubt, dass, wenn Roux diese Versuche weiterführen würde, er zu demselben Resultate als Rabuteau kommen würde. [Die bezüglichen Arbeiten von Voit scheinen beide Versuchsansteller nicht zu kennen.]

## 123. E. v. Wolf (Hohenheim)

referirt über Fütterungsversuche 1), welche gemeinsam mit W. Funke und Dittmann angestellt wurden, um über das Verdauungsvermögen der Schweine für verschiedene Futtermittel Auskunft zu erhalten. Bei Fütterung mit Maikäfern waren von den vorhandenen N-Verbindungen 62 % verdaulich, von der Fettsubstanz 83 %, welche Mengen auf die wasserfreie Substanz der Maikäfer bezogen 43,7% der Eiweisssubstanzen und 10,5 % an Fett entsprechen. Das Chitin ergab sich als ganz unverdaulich. Ferner verhielten sich zwei Sorten von Gersteschrot unter sich fast ganz gleich verdaut; das Nährstoffverhältniss (Nh: Nl) war hier 1:6,5 und 1:7,6. Als letzteres durch Beigabe von reinem Stärkemehl auf 1:9 erweitert wurde, so hatte dies auf die Verdauung des Gersteschrots noch gar keinen deprimirenden Einfluss; erst bei einem Nährstoffverhältniss von 1:12 zeigte sich eine Verdauungsdepression der Eiweissstoffe um 10 % und der Fettsubstanz um 10 %, während die Kohlehydrate selbst bei diesem sehr weiten Verhältniss noch vollständig zur Verdauung und Resorption gelangten. Das hohe Verdauungsvermögen der Schweine für Kohlehydrate wurde auch in Versuchen mit Maisschrot, bei ausschliesslicher Verabreichung desselben bestätigt gefunden, indem trotz des Verhältnisses 1:9,8 die Kohlehydrate zu 93 %, die Eiweissstoffe zu 84 %, die Fettsubstanz zu 76 % als verdaulich sich erwiesen. Es scheint hiernach das Eiweiss des Körnerfutters durch Beigabe von Stärkemehl bei den Schweinen eine verhältnissmässig weit geringere Verdauungsdepression zu erleiden, als das Rohprotein im Rauhfutter bei den Wiederkäuern. In weiteren Versuchen mit denselben Thieren wurden noch Erbsen, Bohnen und Kokosnussschalen auf ihre Verdaulichkeit geprüft; von den Kohlehydraten

<sup>1)</sup> Tagebl. der 46. Vers. deutsch. Naturf. u. Aerzte in Wiesbaden 1878, p. 111.

Maly, Jahresbericht für Thierchemie. 1878.

ergaben sich beziehungsweise 95, 91 und 88% verdaut, von den Eiweissstoffen 85, 78 und 73%, von der Fettsubstanz 67, 63 und 83%. Schliesslich erwähnt Wolf, dass 100 Pfund Zunahme des Lebendgewichtes der Thiere bei Fütterung mit Gersteschrot und Maikäfern (Verh. 1:2,9) anscheinend mit 320, bei ausschliesslicher Fütterung von Gersteschrot (Verh. 1:7,3) mit 384 und bei Verabreichung von Gersteschrot und Stärke (Verh. 1:10,5) mit 348 Pfund wirklich verdauter organischer Substanz bewirkt wurden.

v. Wolf referirt l. c. auch Fütterungsversuche an Hammeln über die Verdauungsdepression, welche das Rauhfutter durch Beigabe von Rüben erleidet.

# 124. J. König und J. Kiesow (Münster): Ueber einen Kohlenwasserstoff in den Pflanzenfetten 1).

In einer Notiz über Vorkommen und Elementarzusammensetzung des Pflanzenwachses [Ber. d. d. chem. Gesellsch. 3, 566) hatte König die Vermuthung ausgesprochen, dass neben dem Wachs in den Pflanzen noch ein Kohlenwasserstoff mit höherem Kohlenstoffgehalt als dem des Wachses vorkommen müsse. Es wurden nämlich für die Elementarzusammensetzung des Pflanzenwachses Kohlenstoffzahlen gefunden, welche selbst für das letzte Glied der Fettsäurereihe zu hoch waren.

So enthielt Wachs aus:

	Wiesenheu.	Haferstroh.	Erbsenstroh.
Kohlenstoff	84,25 %	$83,54^{0}/o$	83,51 <sup>0</sup> /0
Wasserstoff	14,38 >	13,85 >	14,24 >

während der mellissinsaure Myriciläther  $C_{60}H_{120}O_{2}$  nur 82,56 % C und 13,76 % H verlangt.

Die Verff. glauben jetzt die Beweise für die oben ausgesprochene Vermuthung beibringen zu können.

Es wurde durch Thierkohle entfärbtes Wiesenheufett einige Male mit alkoholischem Kali zur Trockene verdampft, die Seifenmasse mit

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Gesellsch. 6, 500. — Auch Nobbe, landwirthsch. Versuchsstationen 16, 47.

etwas Wasser versetzt, wiederholt mit Aether extrahirt und die durch Aether gelösten Stoffe durch partielle Krystallisation aus Alkohol getrennt.

Die erste Fraction zeigte einen Schmelzpunkt von 72,2°-73,5° Erstarrungspunkt 72,5°-71° und enthielt im Mittel:

Kohlenstoff . . .  $84,42 \, ^{\circ}/_{\circ}$ Wasserstoff . . .  $15,13 \, >$   $99,55 \, ^{\circ}/_{\circ}$ 

Durch gleiche Behandlung eines Fettes von einem anderen Wiesenheu erhielten die Verff. einen Körper mit 70,4°—71,4° Schmelzpunkt und 70,8°—70° Erstarrungspunkt, welcher im Mittel

Kohlenstoff . . .  $84,49 \, ^{\text{0}/\text{0}}$ Wasserstoff . . .  $14,89 \, ^{\text{o}}$  $99,38 \, ^{\text{0}/\text{0}}$  enthielt.

In der Voraussetzung, derselbe möchte einen höheren Fettalkohol oder Cholesterin beigemengt enthalten, wurde er nach Schulze's Verfahren 18 Stunden lang bei 200° mit Benzoësäure im zugeschmolzenen Rohr erwärmt.

Beim Behandeln der Schmelze mit warmem Alkohol, Eindampfen des Rückstandes mit alkoholischem Kali und Extrahiren mit Aether wurde etwas Cholesterin erhalten. Aus dem Filtrat schied sich beim Erkalten der Körper wie sonst in Flocken ab. Nach vollständiger Entfernung der Benzoësäure zeigte der Körper einen Schmelzpunkt von 65-66°, Erstarrungspunkt 65,8°-65° und enthielt:

Kohlenstoff . . .  $84,96^{\circ}/_{\circ}$  Wasserstoff . . . 15,28 »

Doch schien er auch jetzt noch etwas Cholesterin zu enthalten. Da die Verff. in einer Probe Wiesenheufett Cerotinsäure nachgewiesen haben, so liegt die Vermuthung nahe, dass der Kohlenwasserstoff nichts anderes als Ceroten ist, welches durch die ständige Desoxydation in der Pflanze aus der Cerotinsäure gebildet wird. Das Ceroten C<sub>27</sub>H<sub>54</sub> entsteht bei der Destillation des chinesischen Wachses, schmilzt bei 57—58° und verlangt 85,71 % C und 14,29 % H. Besser noch würde die gefundene Elementarzusammensetzung und der Schmelzpunkt mit einem zur Paraffingruppe gehörenden Kohlenwasserstoff übereinstimmen,

welcher nach der Formel  $C_nH_{2n+2}$  (wie  $C_{20}H_{42}$  mit 85,11% C und 14,89% H) zusammengesetzt ist. Pr.

### 125. Dr. Speck (Dillenburg)

berichtet kurz über den Einfluss der Nahrung<sup>1</sup>) auf O-Aufnahme und CO<sub>2</sub>-Ausscheidung nach Versuchen, die nach einer
bereits von ihm (1871) publicirten Methode angestellt sind. Sie ergaben:
Nach einer Nahrungsaufnahme von gewohnter gemischter Kost wird bald
der Athemprocess um 12% gesteigert, so dass das Verhältniss von aufgenommenem O und ausgeschiedener CO<sub>2</sub> unverändert bleibt. Nach
stark N-haltiger Nahrung bleibt die O-Aufnahme dieselbe wie bei
Zuckernahrung; das Verhältniss von aufgenommenem O zur ausgeschiedenen CO<sub>2</sub> wird aber so geändert, dass im ersten Falle auf 100
Gewichtstheile eingenommenen Sauerstoffs 111 Theile CO<sub>2</sub>, im zweiten
135 Theile CO<sub>2</sub> ausgeathmet werden, so dass im ersten Falle 19%,
im zweiten nur 2% Qur Oxydation von Hüberbleiben.

# 126. F. Jolyet und T. Blanche: Ueber die physiologische Wirkung des Stickstoffoxyduls<sup>2</sup>).

Die Verff. stellten sich zuerst die Frage, ob das Stickoxydul mit Stickstoff zusammen zum Unterhalt der Respiration dienen könne. In den ersten Versuchen suchten sie Samen von Gerste und Kresse auf feuchtem Fliesspapier unter Glasglocken, die mit reinem Stickoxydul gefüllt waren, keimen zu lassen; es zeigten jedoch diese Samen in einem Falle nach 9, im anderen nach 14 Tagen keine Spur einer Keimung, während in Parallelversuchen mit Luft eine solche schon nach 2 oder 3 Tagen eintrat. Die Samen im  $N_xO$  keimten aber wieder, sobald man einige Procente Sauerstoff eintreten liess. In gleicher Weise sistirte die Weiterentwicklung schon gekeimter Samen im reinen  $N_xO$ . Ebenso inrespirabel ist das Gas für Thiere. Vögel sterben darin nach 30 Minuten, Kaninchen, Hunde nach  $3-4^{1/2}$  Minuten.

In einer zweiten Reihe suchten die Verff. zu prüfen, ob dem Gase anästhetische Eigenschaften zukommen, wie dies angegeben wird. Als

<sup>1)</sup> Tagebl. der 46. Vers. d. Naturf. u. Aerzte in Wiesbaden 1873, p. 136.

<sup>2)</sup> Recherches expérimentales sur l'action du gaz protoxyde d'azote. Compt. rend. 77, 59.

Hunde ein Gemenge von N<sub>2</sub>O und Sauerstoff im Verhältnisse der Luftbestandtheile athmeten, konnte man zu keiner Zeit eine bemerkbare Abnahme der Sensibilität constatiren; bei electrischer Reizung des nerv. ischiad. zeigten sich stets Schmerzäusserungen. Hingegen schwand bei Thieren, die reines N<sub>2</sub>O athmeten, die Empfindlichkeit zwischen der dritten und vierten Minute, also zu einer Zeit, in der das Thier bereits asphyktisch wurde. Diese Versuche zeigen daher, dass das N.O. kein wahres Anästheticum ist, denn es erzeugt Unempfindlichkeit nur dann, wenn es schon Asphyxie hervorruft. Die Untersuchung der Blutgase bestätigte dies überdies. Wenn man das arterielle Blut von Hunden auspumpt, welche reines N<sub>2</sub>O oder ein Gemenge mit O geathmet haben, so findet man in beiden Fällen annähernd dieselbe Menge N2O in ihrem Blute, aber während die, welche neben  $N_2O$  noch Sauerstoff geathmet haben, 18-20 % Sauerstoff im Blute enthalten, haben die, welche reines N<sub>2</sub>O athmeten, zur Zeit, in der die Anästhesie beginnt, nur 2-3% Sauerstoff in ihrem arteriellen Blute. Nun hat aber (nach Bert) das Experiment gezeigt, dass Unempfindlichkeit bei den Hunden dann eintritt, wenn sie nur noch 2-3% Sauerstoff im Blute haben. Die Anästhesie durch reines N<sub>2</sub>O ist daher nur bedingt durch Sauerstoffmangel im Blute.

[Die bereits vorhandene Literatur scheinen die Verff. gar nicht berücksichtigt zu haben.]

### 127. Quinquand: Ueber die Respirationsgrösse der Fische 1).

Die Menge des absorbirten Sauerstoffs ist proportional der Zeit: ein Karpfe von 560 Grm. athmete 10,2 CC.  $\Theta$  in  $^{1}/_{2}$  Und 20,6 CC.  $\Theta$  in  $^{1}/_{2}$  Stunde etc.

Die Respirationsstärke vermindert sich bei den Fischen mit dem Gewichte; so verzehrte ein Karpfe von 28 Grm. 0,4 CC. O in fünf Minuten, während ein Karpfe von 1805 Grm. nur 7,5 — 8,0 CC. in derselben Zeit athmete.

Die Species scheint nur einen geringen Einfluss zu haben; bei Karpfen von 500-1000 Grm. absorbirt 1 Kilo 16-18 CC. O in

<sup>1)</sup> Expériences relatives à la respiration des poissons. Compt. rend. 76, 1141.

<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Stunde und 30—34 CC. in <sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunde. Bei solchen über 1000 Grm. absorbirt das Kilo 12—14 CC. in <sup>1</sup>/<sub>4</sub> Stunde. Ebenso bei Schleihen von 500 Grm. und darüber absorbirt das Kilo 16—19 CC. in <sup>1</sup>/<sub>4</sub> Stunde. Bei Aalen (muraena anguilla) von 500 und darüber kommt auf dasselbe Gewicht und <sup>1</sup>/<sub>4</sub> Stunde 12—14 CC. O.

Fische unter 500 Grm. haben ein viel grösseres Respirationsbedürfniss; eine Schleihe von 185 Grm. athmete in 5 Minuten 2 CC. O, was auf 1 Kilo und · 1/4 Stunde 32 CC. gäbe. Ein Goldfisch von 55 Grm. athmet 0,7 CC. in 5 Minuten, was 37 CC. ausmachen würde auf 1 Kilo und 15 Minuten. Ein Karpfe von 28 Grm. athmete 0,3 CC. in 5 Minuten und 1,8 CC. in 1/2 Stunde. Eine Schleihe von 224 Grm. absorbirt 32 CC. in 1/4 Stunde auf 1 Kilo berechnet.

Die Karpfen von 500-1000 Grm. respiriren nach dem vorigen 7-9 Mal weniger O, als der Mensch auf gleiche Zeiten und Gewichte berechnet; eine Schleihe von 142 Grm. respirirt 4½ Mal weniger als der Mensch, ein junger Karpfe von 28 Grm. respirirt nur 2 Mal weniger als der Mensch unter obigen Vergleichsbedingungen.

Junge Fische scheinen leichter zu ersticken als ältere; 10 Grm. Aalbrut (Aale von 0,20 Grm.) gingen 24 Stunden früher zu Grunde, als die in das gleiche Gefäss gesetzten Aale von je 40 Grm.

Die Hautathmung der Fische ist gering: ein Aal von 320 Grm. absorbirte durch die Oberfläche 0,34 CC. O in 1 Stunde, ein anderer von 530 Grm. 0,58 CC. in derselben Zeit.

Die Bestimmung des Sauerstoffs wurde durch das von Schützenberger und Risler kürzlich modificirte Verfahren ausgeführt im Laboratorium des Ersteren.

## XIV. Pathologisches<sup>1</sup>).

### Uebersicht der Literatur.

Modrzejewski, amyloide Substanz. Siehe Cap. I.

\*Koloman Müller, über die Cholesterämie, Arch. f. exper. Pathol. und Pharmacol. 1, 203. [Wirkung von Injectionen aus mit Glycerin zerriebenem Cholesterin in die Venen des Hundes.]

#### Diabetes.

- Dr. Hoffmann (Berlin), kurze Mittheilung über Diabetes.
- C. A. Ewald, Verfahren Glycosurie zu erzeugen.
- F. A. Hoffmann. Siehe Cap. VII.
- \*W. Ebstein und Jul. Müller (Breslau), Behandlung von Zuckerruhr mit Carbolsäure. Berl. klin. Wochenschr. 1873, Nr. 49. (Auf Grund der Annahme, dass bei gewissen Diabetesfällen abnorme Fermentationen vorliegen möchten, versuchten die Verff. die medicamentöse Anwendung von Carbolsäure innerlich (bis zu 0,5 Grm. pro die) und constatirten bei zwei Fällen von drei, thatsächlich ein Abfallen des Zuckergehaltes im Harne.)
- \*Dr. Fr. Kretschy, über Diabetes mellitus. Wien. med. Wochenschr. 1873, Nr. 3. (Wirkung von Morphium, Bromkalium, Atropin, Arsen und Karlsbaderwasser auf die Zuckerausscheidung.)
- L. Seelig, vergleichende Untersuchungen über den Zuckerverbrauch im diabetischen und nichtdiabetischen Thiere.
- \*E. Bischoff, Beitrag zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Bay. ärztl. Intelligenzblatt 1873, Nr. 28.
- \*Külz, Studien über den Diabetes mellitus und insipidus. Archiv f. klin. Medicin 12, Heft 3 und 4.

<sup>1)</sup> So weit es nicht in den früheren Capiteln untergebracht ist.

\*Bürger, über die Respiratio insensibilis bei Diabetes mellitus und insipidus. Deutsch. Arch. f. klin. Medicin 11.

#### Fieber.

- F. Frey, die insensiblen Ausgaben im Wundfieber.
- Fr. Neumann, Verhalten der insensiblen Ausgaben im Fieber.
- \*H. Senator, Untersuchungen über den fieberhaften Process und seine Behandlung. Berlin 1873. 208 Seiten.

#### Exsudate, Geschwülste.

Guyochin, Oedem- und Ascitesflüssigkeit bei Morbus Brightii.

\*Bergeret (de Saint-Léger), über fettigen Ascites, sur l'ascite huileuse. Verf. erhielt¶von einem scrofulösen Mädchen durch Punktion des Unterleibes eine milchweisse, neutrale 1,007 schwere Flüssigkeit, die eiweissartig war, unter dem Mikroskop Fetttröpfchen zeigte und beim Schütteln an Aether viel theils festes, theils flüssiges Fett abgab, nämlich 16,7 auf 1000 Theile Flüssigkeit. Journal de l'anatomie et de la physiol. p. Robin 1872, Nr. 6, pag. 586.

Hoppe-Seyler, Untersuchung einer Papillargeschwulst.

# 128. Dr. Hoffmann (Berlin) macht kurze Mittheilungen über Diabetes <sup>1</sup>).

Wenn man von einem gesunden Kaninchen Blut aus der Carotis oder aus dem Herzen nimmt, so kann man darin 0,11—0,07% Zucker finden. Nahrung oder Hungern ändert dies nicht, ebenso wenig als Unterbindung der Porta oder der Aorta oberhalb der Coeliaca. Dagegen erhält man Verminderung des Zuckers oder Verschwinden desselben aus dem Herzblut durch völlige Ausschaltung der Leber aus der Circulation und dieses Verschwinden ist ganz sicher, wenn man die Leber und den Darm ausschaltet. Je nach der Art der Operation sind dazu 45 oder 70 bis 80 Minuten erforderlich. Ganz schlagend würden diese Experimente für die Zuckerbildung in der Leber sprechen können, wenn man sie ohne Unterbindung des d. thoracicus an Fleischfressern mit positivem Resultate anstellte. Aber es folgt auch jetzt schon, das das Raisonne-

<sup>1)</sup> Tageblatt der 46. Versamml. deutsch. Naturforscher und Aerzte in Wiesbaden 1873, pag. 144.

ment Pavy's gegen die Zuckerbildung in der Leber nicht begründet ist, ebenso ist die Ansicht von Ritter damit widerlegt. Es kann also nur Bernard oder Schiff Recht haben. — Wenn man aus den Versuchen an Kaninchen auf den Menschen schliessen darf, so würde man berechnen, dass die menschliche Leber etwa 150—200 Grm. Zucker am Tage produciren kann.

# 129. Carl Anton Ewald: Ein neues Verfahren Glycosurie zu erzeugen 1).

Nach subcutaner Injection von 0,5—2,0 Grm. Nitro-Benzol fand Verf. in dem Harne von Kaninchen im Verlauf der dritten Stunde deutlich nachweisbare Mengen von Zucker. Der höchste procentische Werth (mit Fehling'scher Lösung titrirt) betrug 4 Stunden nach der Injection 1,9%. Bis etwa zur zwanzigsten Stunde fanden sich reichliche Mengen; nach 24—36 Stunden war kein Zucker mehr nachweisbar. Eine deutliche Vermehrung der Urinsecretion trat im Gegensatze zu der von Hofmann [Thierchem.-Ber. 3, 153] nach Injection von Amylnitrit hervorgerufenen Glycosurie nicht auf, ebensowenig war das spec. Gewicht des zuckerhaltigen Harnes erhöht, dasselbe schwankte vielmehr innerhalb weiter Grenzen (1006—1029). Sowohl die in Bezug auf den Zucker wirksame Minimaldose, als auch die Ueberlebungsfähigkeit scheint individuellen Einflüssen zu unterliegen.

Bei Hunden gelang es nicht, durch subcutane Injection Melliturie zu erzeugen. Verf. stieg bei 3 Hunden von 0,3 Grm. bis zu tödtlichen Dosen (1,5-2,0 Grm.) auf, indem er zwischen je zwei Versuchen jedesmal drei Tage verstreichen liess, konnte aber zu keiner Zeit in dem durch Katheter entnommenen Harn Zucker nachweisen.

Dagegen riesen 0,8 Grm. einem mittelgrossen Pudel, per os gegeben, bereits nach 2½ Stunden eine bedeutende Zuckerausscheidung (2,5%) hervor, welche in gleicher Stärke in der fünsten Stunde, aber nicht mehr nach 20 Stunden nachgewiesen werden konnte. Das Thier starb 36 Stunden nach der Injection.

Eine zweite kleinere Hündin, welche 3 Grm. Nitro-Benzol mit Wasser verdünnt erhielt, starb in der fünften Stunde. Ihr Harn enthielt 2,8% Zucker. Aehnliche Resultate gab die Injection per os bei

<sup>1)</sup> Centralbl. f. medic. Wissensch. 1878, Nr. 52, pag. 819.

anderen Hunden und Verf. macht deshalb auf diesen eigenthümlichen Unterschied in der Wirkungsform zwischen Herbivoren und Carnivoren aufmerksam.

Schliesslich erwähnt Verf., dass auch subcutane Injection von Nitrotoluol bei Kaninchen Glycosurie bis zu 1,2, ja selbst 2,3 % erzeugt, doch bedarf es um beinahe ein Viertel höherer Dosen als beim Nitro-Benzol.

Versuche an Hunden hat Verf. nicht angestellt. Pr.

# 130. L. Seelig, vergleichende Untersuchungen über den Zuckerverbrauch im diabetischen und nichtdiabetischen Thiere 1).

Unter Naunyn's Leitung hat Verf. Versuche an Kaninchen darüber angestellt, ob von Aussen eingeführter Zucker sich verschieden verhält beim diabetischen und beim nichtdiabetischen Thier, beidemal im Hungerzustand. Den diabetischen Zustand führt Verf. durch die Piquure nach der Methode von Eckhard herbei, welche eine sehr genaue Begrenzung der Verletzung ermöglicht. Er überzeugte sich zunächst, dass bei hungernden Thieren nach dem Diabetesstich Zucker im Harn nicht, oder nur in Spuren auftritt, entsprechend den Angaben von Dock [Thierchem.-Ber. 2, 257]. Es wurde alsdann Zuckerlösung in die ven. jugul. eingespritzt (meistens 20 CC. einer 10 % - Lösung, also 2 Grm. Zucker), und zwar einerseits bei hungernden Thieren, anderseits bei hungernden Diabetischen. Im ersten Falle erschienen nur Spuren des eingeführten Zuckers im Harn wieder, wenn die Thiere 5, 6 und 7 Tage gehungert hatten; etwas mehr, wenn die Hungerperiode nicht so lange gedauert hat, im Durchschnitte (16 Versuche) wurden ungefähr 0,2 Grm. Zucker im Harn wiedergefunden (Maximum 0,35).

Bei den diabetischen Thieren war die wieder ausgeschiedene Zuckermenge weit erheblicher: das Maximum war 0,925 Grm., das Minimum 0,27 Grm. (doch waren in diesem Falle nur 0,9 Grm. Zucker eingespritzt worden), Mittelzahl 0,6 Grm.

Die Durchschnittszahl für die gewonnene Harnmenge beträgt im ersteren Falle (bei den nichtdiabetischen Thieren) 25 CC., im zweiten Falle 41 CC. Das Resultat ist also unzweifelhaft: das diabetische Thier unterscheidet sich vom nichtdiabetischen durch

<sup>1)</sup> Inaugur.-Dissertat. Königsberg 1873. — Durch Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1878, Nr. 59.

sein Unvermögen, den Zucker für die Ernährung des Körpers zu verwenden. Schöpfer [Thierchem.-Ber. 2, 254] ist bekanntlich zu dem Besultate gekommen, dass der grössere Theil des in eine periphere Vene eingeführten Zuckers im Harne wieder erscheint. Verf. erklärt diese Differenz durch den Hinweis darauf, dass Schöpfer's Kaninchen nicht gehungert hatten.

In drei folgenden Versuchsreihen war die Anordnung ganz dieselbe, nur wurden zur Einspritzung die Mesenterialvenen benutzt. Bei nichtdiabetischen Thieren war dennoch im Harne kein Zucker nachzuweisen oder nur Spuren, bei diabetischen ein nicht unbeträchtlicher Bruchtheil des Zuckers. Verf. neigt sich der Ansicht zu, dass es sich beim pathologischen Diabetes um Circulationsanomalien in der Leber handelt, vermöge deren der Zucker, welchen die Pfortader zuführt, nicht in Glycogen übergeht, sondern in den Kreislauf gelangt und durch die Nieren ausgeschieden wird.

# 131. F. Frey, Untersuchungen über das Verhalten des insensiblen Verlustes während des Wundfiebers 1).

Verf. unterwarf diesen Gegenstand der Untersuchung in der chirurg. Klinik von Bergmann in Dorpat an vier Patienten. Zunächst ergab sich aus den 11 Tage lang bei einem fast stets fieberlosen Patienten fortgesetzten Wägungen aller sensiblen Einnahmen und Ausgaben, dass der insensible Verlust im fieberlosen Zustande grossen Schwankungen unterworfen ist, so dass man kaum eine Normalzahl zur Vergleichung mit pathologischen Verhältnissen feststellen kann. Am ehesten lässt sich daher noch aus der Vergleichung einer und derselben Person im fieberlosen und fieberhaften Zustande ein Urtheil gewinnen, und auch aus diesen kann Verf. eine bestimmte Regel nicht ableiten, da sie weder unter sich noch mit den Resultaten Leyden's und Höppner's übereinzustimmen und eher gegen als für eine Steigerung des insensiblen Verlustes zu sprechen scheinen. Er fand nämlich als insensiblen Verlust pro Stunde und Kilo Körpergewicht:

### Im Fall II.

Vor der O	peration,	Temp. norm	0,82	Grm.
Nach »	<b>&gt;&gt;</b>	mäss. Fieber (ca. 38,7°)	0,82	<b>&gt;&gt;</b>
» <b>»</b>	<b>»</b>	bei niedrig. rem. Fieber (c. 38,1°)	0,84	<b>*</b>
In der Re	convales	enz	0,7	<b>&gt;&gt;</b>

<sup>1)</sup> Dorpater medic. Zeitschr. 1873, 3, 233. — Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1873, pag. 438.

#### Fall III.

Vor der Operation											
Nach » (fieberlos)											
Am Fiebertage (ca. 38,5°).		•	•	•	•	•	•	•		0,59	<b>*</b>
Am Tage darauf (fieberlos)	•	•	•	•	•	•		•	•	0,99	*
In der Reconvalescenz	•	•	•	•	•	•	•	•	• .	1,16	<b>*</b>
I	all	I	٧.								
Vor der Operation	•		•			•		•	•	0,75	Grm.
Im hohen Fieber nach der Operation (ca. 39,7°).							1,00	*			
Bei Durchfällen im hohen Fieber (ca. 39,4°) (							0,60	<b>*</b>			
Temp. steigend bis 39,3° nach früherer Depression.							0,66	<b>&gt;&gt;</b>			

Ein Parallelismus zwischen Höhe der Temperatur und der Grösse des insensiblen Verlustes war durchaus nicht nachzuweisen. Was die sensiblen Ausgaben anlangt, so war in drei Fällen, bei welchen Fieberhafte und fieberfreie Zeiträume beobachtet und verglichen werden konnten, die Harnmenge während des Fiebers absolut vermindert, ein bestimmtes Verhältniss zwischen ihr und eingeführter Nahrung war nicht zu ermitteln.

# 132. Fr. Neumann: Ueber das Verhalten der insensiblen Ausgaben im Fieber 1).

Wegen der nicht übereinstimmenden Angaben über diesen Gegenstand hat Verf. ebenfalls auf Veranlassung von Prof. Bergmann vergleichende genaue, täglich mehrere Male wiederholte Wägungen an einfach hungernden Fieberlosen und an durch Jaucheinjection fieberhaft gemachten Hunden vorgenommen. Aus der grossen Zahl der Versuche ergibt sich:

- 1) Dass während des Hungerns die insensible Ausgabe von Tag zu Tag allmählig sinkt, einzelne Schwankungen werden durch die wechselnden atmosphärischen Verhältnisse bedingt. Auch in des Verf. Versuchen fand sich, dass namentlich mit dem Steigen des Barometers, weniger der Temperatur die Perspiration wuchs.
- 2) Während des Fiebers waren im Allgemeinen die insensiblen Ausgaben grösser, als unter gleichen Verhältnissen ohne Fieber.
- 3) Es scheint zwischen der Höhe der Temperatur und den insensiblen Ausgaben ein Parallelismus vorhanden zu sein, sowie
- 4) bei und nach der Abnahme des Fiebers eine Vermehrung der insensiblen Ausgaben stattzufinden.

<sup>1)</sup> Inaug. Dissert. Dorpat 1873. — Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1878, pag. 751.

# 133. Guyochin, Analyse von Oedem- und Ascitesflüssigkeit in einem Falle von Morbus Brightii 1).

Obwohl derlei Flüssigkeiten schon öfter analysirt worden sind, so hat Verf. doch auf Anlass von Vulpian eine solche Arbeit wieder aufgenommen, und zwar namentlich um an einem und demselben Individuum beide Flüssigkeiten vergleichen zu können. Die unteren Extremitäten der Kranken (Höpital de la Pitié) waren stark ödematös und der Bauch aufgetrieben durch seröses Exsudat. Mit Hülfe einer Nadel wurden an den Beinen mehrere Einstiche gemacht, aus denen eine beträchtliche Menge vollständig klarer Flüssigkeit gewonnen wurde, die innerhalb einiger Stunden einen halben Liter betrug. Sie war von schwachem schweissähnlichem Geruch, alkalisch und 1,008 spec. Gew. Auf 1000 Theile wurde gefunden:

980,30 Wasser, 4,70 Eiweiss, 15,00 Salze.

Harnstoff konnte, obwohl speciell darnach gesucht wurde, nicht gefunden werden.

Die Punktion des Unterleibs gab 13 und einen halben Liter brauner beim Schütteln schäumender Flüssigkeit, von fadem Geruch und 1,012 spec. Gew. In der Ruhe setzte sie einige Fibrinflocken ab, aber gerann weiter nicht. 1000 Theile enthielten:

Wasser .	•	•	•	966,65,
Fibrin .	•	•	. }	23,50,
Eiweiss .	•	•	. }	20,00,
Harnstoff	•	•	•	0,60,
Farbstoff	•	•	. }	0.00
Salze		•	. ∫	9,22.

### 134. F. Hoppe-Seyler: Untersuchung einer Papillargeschwulst<sup>2</sup>).

Die ganz frisch amputirte Geschwulst hatte an der Oeffnung eines Fistelganges am Oberarme gewuchert, welcher in eine Höhle im Knochen

<sup>1)</sup> Vortrag in der Société de biologie; Gaz. medic. de Paris 1873, p. 258.

<sup>2)</sup> Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiologie 1873, 7, 409.

mit nekrotischem Knochenstück führte. Sie bestand aus einer schwammigen, blumenkohlartigen Zellenmasse, die relativ leicht abgetragen und gereinigt werden konnte. Die Geschwulstmasse wurde im frischen wasserhaltigen Zustande gewogen und enthielt auf dieses Gewicht bezogen:

Glycogene Su	bst	anz	•	•	•	•	•	•	•	•	2,92	pr.	Mille,
Cholesterin	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	1,76	>	>
Lecithin .	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	5,16	>	>
Nuclein (mit	33	,45	<b>p</b> :	r.	Mille	3	P-Ge	hal	t)	•	0,90	>	>

Von Eiweissstoffen wurde in dieser Zellenmasse Myosin in sehr reichlicher Quantität aufgefunden; durch Chlornatrium nicht fällbares und in Wasser unlösliches Vitellin war nicht vorhanden. Das Glycogen wurde nach der Methode von Brücke [Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wissensch. 1871, 68, Abth. II] isolirt. Da der Alkoholauszug in geringer Menge noch Zucker enthielt, kann der ursprüngliche Glycogengehalt der Zellen noch etwas höher, als die obige Bestimmung ergeben hat, gewesen und ein Theil im Zeitraume von der Operation bis zur chemischen Untersuchung (2-3 Stunden) in Zucker umgewandelt sein. Das Nuclein in der von Miescher [Hoppe-Seyler, Med. chem. Unters., Heft 4] geschilderten Weise isolirt, war natürlich nicht rein, der gefundene Phosphorgehalt wird in Zukunft, wenn die Zusammensetzung dieses wichtigen aber sehr schwer völlig zu isolirenden Körpers bekannt geworden ist; berechnen lassen, wie viel reines Nuclein darin war. Mit Jodlösung wurde das Nuclein sehr deutlich gelb gefärbt, beim Waschen mit Wasser nicht entfärbt. Pr.

## XV. Fermente, Fäulniss, Desinfection.

### Uebersicht der Literatur.

Vict. Paschutin, über die buttersaure Gährung.

Vict. Paschutin, über Trennung der Verdauungsfermente.

\*Dr. Gust. Hüfner, Betrachtungen über die Wirkung der ungeformten Fermente. Vortrag, gehalten in der physiol. Gesellsch. in Leipzig, abgedruckt im chem. Centralblatt 1873, Nr. 28 u. 29. [Diese geistreichen Darlegungen gestatten, ohne Beeinträchtigung des Ganzen, kaum eine gekürzte Wiedergabe.]

Fermente, siehe auch Cap. V., IX.

\*U. Gayon, sur l'altération spontanée des œufs. Compt. rend. 76, 382 und 77, 214. (Die gelegten Eier enthalten kleine Organismen [Vibrionen], welche in das Ei schon während dessen Entwicklung im Eileiter hineingelangen.)

\*Loujorrais, expériences relatives à la putréfaction, de la désinfection et de la conservation des substances organiques. Compt. rend. 76, 630. (Kleine Mengen Fuchsin wirken sehr faulnisswidrig auf Gelatine, Harn etc., ebenso auf Fleisch, wenn dieses nur in ein mit einer fuchsinhaltigen Gelatinlösung getauchtes Papier gewickelt wird.

- \*De la désinfection de la Morgue de Paris au moyen d'irrigation d'eau additionée de un deux-millième d'acide phénique; par M. A. Devergie. Paris, Martinet, 1872.
- \*Dr. C. C. Potter und Rey Lankaster, Experimente über die Entwicklung von Bacterien in organischen Lösungen. Proc. Roy. Soc. 31, 349. Drsch.
- \*Dr. H. Charl. Bastian, über den Ursprung der Bacterien und deren Verhältniss zum Fäulnissprocess. Proc. Roy. Soc. 31, 129. — Drsch.
- \* Derselbe; über die Temperatur, bei welcher Bacterien, Vibrionen und deren muthmassliche Keime zerstört werden etc. Proc. Roy. Soc. 31, 224 und 31, 325. Drsch.

# 135. Victor Paschutin: Einige Versuche über die buttersaure Gährung 1).

Der Hauptzweck dieser Arbeit zielt einerseits auf die Natur der bei der Buttersäure-Gährung sich entwickelnden Gase und deren quantitative Beziehung zu einander, andererseits auf den Causalnexus, der die Gährung verursacht.

Der zu den Versuchen benutzte Apparat bestand aus einem Kolben von sphärischer Form mit langem engen Halse, welcher mit einem doppelt durchbohrten Stopfen gut verschlossen war, in dessen eine Bohrung ein bis auf den Boden reichendes (ausführendes), in dessen andere ein nur wenig in den Kolben ragendes (einführendes) Glasrohr eingepasst wurde. Das ausführende Rohr tauchte, bei umgekehrter Lage des Kolbens, in eine Quecksilberwanne, während das einführende, bogenförmig gekrümmt, nach oben mündete. Durch das letztere wurde nun etwas Quecksilber und dann eine Mischung von 5 % Lösung milchsauren Kalkes mit 2—3 % fein zertheiltem Käse eingeführt. Die Menge der eingeführten Flüssigkeit war verschieden, je nachdem die Gährung mit oder ohne Anwesenheit von Luft vor sich gehen sollte. Im ersten Falle wurde der Kolben zur Hälfte, im letzteren so weit gefüllt, dass die Flüssigkeit zur ausführenden Röhre herausdrang und sodann das einführende Rohr zugeschmolzen.

Die ersten Versuche beziehen sich auf Flüssigkeiten, die in Berührung mit Luft eingeschlossen waren. Die Gasentwicklung begann nach längerer Zeit (im ersten Versuch nach zwei Wochen). Die Gase wurden in mehreren Fractionen in, über das Ausgangsrohr gestürzten Messglocken über Quecksilber aufgefangen. Aus den mitgetheilten analytischen Resultaten von drei Versuchen geht hervor, dass der Sauerstoff der Luft, die im Kolben mit der Flüssigkeit eingeschlossen ist, sehr schnell verbraucht wird, so dass der grösste Theil des Gährungsprocesses bei Abwesenheit von Sauerstoff stattfindet. Der Procentgehalt des Stickstoffes hat sein Maximum beim Anfang des Versuches und nimmt mit der Dauer des Versuches allmählig ab, da derselbe von den

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv für Physiologie 8, 352. Aus dem Laboratorium des Prof. Hoppe-Seyler.

sich entwickelnden Gasen verdrängt wird. Der Procentgehalt der Kohlensäure nimmt mit der Dauer des Versuches allmählig stark zu, der des Wasserstoffes zuerst zu, und dann ab, so dass das Verhältniss des Gehaltes an Kohlensäure und an Wasserstoff nicht constant bleibt. Der Procentgehalt an Kohlensäure ist in den entwickelten Gasen immer grösser als der des Wasserstoffes. So wurde im Mittel bei einem Versuche gefunden:  $CO_2 = 51,63 \, {}^0/_0$ ,  $H = 19,0 \, {}^0/_0$ , woraus sich ein Durchschnittsverhältniss von 2,717 ergibt.

Kohlenwasserstoffe konnten in den Gasen nicht nachgewiesen werden, ebenso kein oder nur Spuren von Schwefelwasserstoff. Die weiteren Versuche wurden bei Abwesenheit von Luft angestellt. Der Gährungsprocess trat erst längere Zeit, nachdem die Salzlösung mit dem Käse gemischt war, ein; einmal begonnen, nahm derselbe jedoch in seiner Intensität zuerst sehr stark, später sehr langsam zu, so dass er mehrere Tage auf derselben Höhe blieb, dann erfolgte aber schnellere Abnahme, als vorher die Zunahme gewesen. Der Gehalt an Kohlensäure war immer um die Hälfte grösser als alle entwickelten Gase; nur zu Ende der Gährung erfolgte noch eine weitere Zunahme, in der Weise, dass um diese Zeit das Gas fast ausschliesslich aus Kohlensäure bestand. Die Ursache dieser Erscheinung sucht Paschutin in dem höheren Absorptionscoöfficienten der Kohlensäure und der Trägheit, mit welcher sie bei Ueberladung einer Flüssigkeit mit ihr allmählig entweicht.

Die Versuche wurden verschieden variirt, theils bei Sommertemperatur  $(20^{\circ} \text{ C.})$ , theils bei  $35-47^{\circ} \text{ C.}$ , theils endlich in der Weise angestellt, dass die gährende Flüssigkeit zuerst erwärmt und dann abgekühlt und die Gase bei verschiedenen Temperaturen gesammelt wurden.

Der Procentgehalt der Gase an Kohlensäure nimmt nun in letzterem Falle, bei Abkühlung der gährenden Flüssigkeit, allmählig ab, entgegen den Resultaten der übrigen Versuche. Dieses abweichende Verhalten erklärt Verf. daraus, dass in der vorhergehenden Periode der Erwärmung der Flüssigkeit nicht nur die zu dieser Zeit gebildete, sondern auch die gelöste Kohlensäure entwickelt wurde und dann im Anfange der Abkühlung etwas Kohlensäure zurückgehalten wird.

[Wir enthalten uns der Wiedergabe der Zahlenbelege für die bisher besprochenen Versuche, da sie insofern keinen absoluten Werth besitzen, als nicht die gesammte entwickelte Gasmenge bestimmt wurde.]

Verf. hat übrigens, um das Verhältniss der Kohlensäure zum Maly, Jahrenbericht für Thierchemie, 1873.

Wasserstoff genauer festzustellen, einen besonderen Versuch in etwas modificirter Weise angestellt, bei welchem er auf die gesammte Gasmenge Rücksicht nahm. Gase und Flüssigkeit zeigten nach beendetem Versuch keinen Geruch und gaben mit Nitroprussidnatrium keine Reaction auf Schwefelwasserstoff. Nach drei übereinstimmenden Analysen wurde in dem aufgesammelten Gase gefunden:

$$\begin{array}{ccc}
\text{CO}_2 &=& 72,66\,^{\circ}/_{\circ} \\
\text{H} &=& 27,15\,^{\circ}/_{\circ}
\end{array}$$
 = 99,81.

Es ergibt sich also ein Ueberschuss von 45,51% CO<sub>2</sub>, der fast die Hälfte des Gesammtvolums des entwickelten Gases beträgt. Nach Paschutin ist es nun möglich, dass entweder mit der buttersauren Gährung gleichzeitig andere Processe verlaufen, deren Produkt das Plus von Kohlensäure ist, oder es wird ein Theil des Wasserstoffs im stat. nasc. zur Bildung reducirter Stoffe verwendet. Kohlenwasserstoffe scheinen in dem entwickelten Gasgemenge nicht vorhanden zu sein, denn die Verpuffung von 600 Volum des von CO<sub>2</sub> befreiten Gases, mit Sauerstoff, ergab nur einen Gehalt von 0,002% CO<sub>2</sub>. Jedenfalls reichen solche minimale Mengen nicht zur Erklärung für die ungenügende Menge Wasserstoff in den entwickelten Gasen aus.

Verf. macht noch darauf aufmerksam, dass in allen Versuchen die Summe des Procentgehaltes an CO<sub>2</sub> + H geringer war als 100, hält aber eine Stickstoffausscheidung bei der Gährung für nicht wahrscheinlich, sondern sucht den Grund in einer zufälligen Beimischung von Stickstoff.

Um zu entscheiden, ob es im thierischen Organismus solche Stoffe gibt, die in der milchsauren Kalklösung buttersaure Gährung hervorrufen können, füllte Paschutin Probirröhrchen mit kochender 5% Lösung von milchsaurem Kalke bis zur Hälfte und fügte nach dem Erkalten verschiedene ganz frische, gut zerstückelte Gewebe vom Frosch und Kaninchen hinzu, so dass breiartige Massen entstanden. Diese Probirröhrchen wurden sodann mit Quecksilber aufgefüllt und umgestürzt bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Gleichzeitig wurde ein Controlversuch mit milchsaurem Kalk für sich gemacht, bei welchem selbst nach Monaten keine Gasentwicklung zu bemerken war. Von den Geweben eines Frosches leiteten am stärksten (nach zwei Tagen) Hautstücke eine Gasentwicklung ein, dann Stücke vom Darmkanal,

weiter Leber, Muskeln, am schwächsten Nieren und Gehirn. Von den Geweben des Kaninchens wirkt am stärksten der (gut gewaschene) Darmkanal und zwar Dünndarm, Coecum und Rectum; dann folgen, sämmtlich mit geringerer Wirkung, Leber, Nieren, Gehirn, Muskeln, Magen und Haut. Frisches Blut (von Kaninchen und Hund) erregt keine Gasentwicklung, ebenso der Inhalt des Magens; der Inhalt des Dünndarmes eine sehr schwache, der des Coecum und namentlich der Rectum dagegen eine sehr starke. Doch rufen alle diese Substanzen nach längerem Stehen an der Luft eine viel energischere Gährung hervor, als im frischen Zustand.

Für die Entscheidung der Frage, ob die verschiedenen Gewebe schon Buttersäure-Ferment enthielten, ehe sie mit Luft in Berührung kommen, sind noch keine systematischen Versuche ausgeführt. Ein dahin zielender Versuch mit Froschhaut in der Weise angestellt, dass in einem Präparate die Haut mit Lösung von milchsaurem Kalk blos durch ihre äussere Oberfläche in Berührung war, während in der anderen die Haut umgestülpt wurde, ergab für beide Portionen gleich starke Gasentwicklung. In den mit Frosch- und Kaninchengeweben versetzten Portionen zeigte sich der Procentgehalt an CO<sub>2</sub> im Vergleich mit dem H-Gehalt viel grösser als bei der Gährung mit Käse. Kohlenwasserstoffe und Schwefelwasserstoff waren auch hier nicht nachzuweisen.

Um einen Ueberblick darüber zu gewinnen, ob das Ferment, welches in der Mischung von milchsaurer Kalklösung mit Käse buttersaure Gährung hervorruft, in gelöstem Zustande sich befinde, bestimmte Paschut in einerseits die Gasmengen, welche die ursprüngliche Mischung erzeugt, andererseits jene Mengen, die in Flüssigkeiten entwickelt wurden, welche er durch ein- oder zweimaliges Filtriren der ursprünglichen Mischung erhielt.

Es ergab sich, dass in der ursprünglichen Flüssigkeit der Gährungsprocess schneller erscheint, als in den von derselben erhaltenen Filtraten und zwar in letzteren um so später, je besser sie filtrirt waren, dass aber, einmal begonnen, die Gährung in allen Portionen gleich energisch verläuft und nahezu die gleiche Quantität Gase ergibt. Wenn das Buttersäure-Ferment ein löslicher Körper wäre, so müsste es leicht durch Papier gehen und es würde sich kein Unterschied zwischen den Filtraten und der Flüssigkeit, von der sie genommen sind, zeigen, weil die Filtrate alles enthalten, was nöthig ist, damit dieselbe Quantität

des Gases und sogar mit derselben Energie sich entwickeln könnte. Den Umstand, dass selbst ganz sorgfältige Filtration der gährenden Flüssigkeit die Fähigkeit nicht vollständig benehmen kann, in Gährung überzugehen, sieht Verf. nicht als beweisend dafür an, dass das Buttersäure-Ferment kein organisirter Körper sei, er beweise vielmehr nur, dass die Organismen sehr klein sind. Die mikroskopische Prüfung eines der erwähnten Filtrate nach beendeter Gährung ergab das Vorhandensein verschiedener Formen beweglicher Bacterien. Die Anwesenheit der kleinen hefeähnlichen, kugelförmigen Organismen, welche Fonberg in dem diabetischen Harne bei buttersaurer Gährung desselben und Lavocque bei der buttersauren Gährung verschiedener Wurzelextracte gefunden, zu constatiren ist Verf. nicht gelungen. In einer Portion, die mit Froschhaut gegohren hatte, waren fast keine Bacterien, dagegen viel Vibrionen vorhanden.

Eingehende, den Temperaturgrad, bei welchem Buttersäure-Gährung auftritt, betreffende Versuche ergaben, dass die Gährungsintensität mit Zunahme der Temperatur bis zu 37—39°C. sehr zunimmt, dass von dieser Temperatur bis zu 42°C. diese Intensität ziemlich constant bleibt, Erwärmung über 42° aber schon zerstörend auf das Ferment wirkt. Diese zerstörende Wirkung der Wärme nimmt dann zu bis circa 54°C., wo, wie es scheint, die Wirksamkeit des Fermentes vollständig vernichtet ist.

Hemmend auf den Gährungsprocess wirken auch verschiedene Substanzen, von denen Verf. Manganhyperoxyd, Cyankalium, Schwefelammonium, Strychnin, arsenige Säure, Morphin und Chininsulphat näher prüfte. Dieselbe Wirkung haben auch milchsaurer Kalk, Milchzucker, Rohrzucker, Steinsalz, Chlorcalcium und Salpeter, wenn sie einer gährenden Flüssigkeit im Ueberschuss zugefügt werden und es nimmt der hemmende Einfluss mit der Concentration zu.

Ein Gehalt von 0,000125 Grm. CNH in 100 CC. gährender Flüssigkeit hindert schon merkbar den Gährungsprocess und bei einer fünf Mal grösseren Menge findet gar keine Gasentwicklung mehr statt. Die Wirkung von arsensaurem Kali ist schon deutlich bei einem Gehalt von 0,0004 Grm. auf 100 CC. Gährungsflüssigkeit, bei der zehnfachen Menge tritt keine Gährung mehr ein. Ein Gehalt von 0,055 Vol. % Phenol hindert den Gährungsprocess kaum merkbar, ein 6—7 Mal grösserer Gehalt hebt ihn vollkommen auf. Aehnliche Einflüsse zeigen auch chlorsaures Kali, Chloroform, Aether, Alkohol, Glycerin; letzteres z. B. bei 28 Vol. %.

Aus allen diesen Versuchen schliesst nun Verf., dass keine Analogie zwischen dem Ferment, das die buttersaure Gährung verursacht und den sogenannten löslichen (unorganisirten) Fermenten besteht; so zeigte sich nach Paschutin's Untersuchungen die Wirkung des Speichelfermentes in ganz concentrirten Zuckerlösungen mit normaler Intensität [siehe Thierchem.-Ber. 1871, 1, 188]; alle drei Fermente des Pankreas wirkten ganz energisch in ganz concentrirten Salzlösungen [Thierchem.-Ber. 1872, 2, 360] und Glycerin; bei der buttersauren Gährung findet dies, wie oben angegeben, nicht statt. Während die Wirkung der Pankreasfermente sogar in ganz concentrirten Lösungen von arsensaurem und chlorsaurem Kali ganz unverändert ist, wird die Buttersäure-Gährung schon von minimalen Dosen dieser Salze aufgehoben. Verf. erinnert weiter an die Verwendung von Alkohol und Aether bei der Reindarstellung der löslichen Fermente, Substanzen, welche die buttersaure Gährung ebenfalls verhindern.

Während also Verf., gestützt auf diese Thatsachen, die Identität des buttersauren Gährungsfermentes mit den löslichen Fermenten bestreitet, hält er eben diese Thatsachen für beweisend für die Analogie desselben mit den bekannten organisirten Fermenten.

Pr.

## 136. Victor Paschutin: Ueber Trennung der Verdauungsfermente<sup>1</sup>).

In einer vorläufigen Mittheilung [Thierchem.-Ber. 1872, 2, 360] hat Verf. bereits berichtet, dass verschiedene Salze die einzelnen Fermente in verschiedener Menge zu extrahiren vermögen. Da die Quantität eines Fermentes in einer Lösung nur nach der physiologischen Wirkung derselben beurtheilt werden kann, mussten mittelst letzterer auch die Controlversuche ausgeführt werden, ob nämlich die im einzelnen Falle beobachteten Verschiedenheiten in der Wirkung durch den grösseren oder kleineren Fermentgehalt der Lösung verursacht wird, oder ob eine hindernde oder befördernde Einwirkung des Salzes auf den Fermentationsprocess stattfindet.

Fast bei allen Versuchen wurde frisches Pankreas vom Ochsen, das möglichst während der Verdauungsperiode vom Thiere genommen

<sup>1)</sup> Du Bois-Reymond's und Reichert's Archiv für Anatomie und Physiologie 1873, 382-396.

war, verwendet, dasselbe gut zerkleinert und dann gleiche Quantitäten in verschiedene Salzlösungen und in destillirtes Wasser gebracht, so dass ein dicker Brei entstand; nach 6—12 Stunden wurde abfiltrirt und die erhaltenen Lösungen nach vollkommener Neutralisation (durch Essigsäure und Ammoniak) auf das Verdauungsvermögen für Eiweiss, Fett und Amylum untersucht.

Die Prüfung der fermentativen Wirkung auf Eiweiss geschah in folgender Weise: Da alle Fermentlösungen schon Eiweiss enthielten, so wurden von den einzelnen (bei 0° C. aufbewahrten) Lösungen kleine Portionen in Probirröhrchen im Wasserbade auf 40° C. erwärmt, nach 20 Minuten bis 2 Stunden, gleichzeitig mit den bei 00 C. gestandenen Extracten in kochendes Wasser gehalten und der Unterschied der Coagula in den verschiedenen Lösungen als Maassstab für die Schätzung des Fermentgehaltes betrachtet. Dieser Unterschied ist bei einigen Salzextracten so gross, dass schon nach 20-30 Minuten alles coagulirbare Eiweiss in der erwärmten Portion verschwunden war, während der Wasserextract nur einen kleinen Unterschied zwischen der erwärmten und der abgekühlten Portion zeigte. Um die fermentative Wirkung der Wasser- und Salzinfuse des Pankreas auf die Fette zu untersuchen, wurden gleiche Quantitäten der verschiedenen Infuse, welche genau neutralisirt waren, mit kleinen, aber unter sich gleichen Quantitäten neutraler Gummilösungen versetzt, sodann mit 1-2 Tropfen einer Mischung von Olivenol und Fett durch anhaltendes Schütteln innig gemischt und auf 36° erwärmt.

Die Erniedrigung der Temperatur auf 0° hebt die Wirkung des Fermentes auf die Fette nicht vollständig auf, wenn dieselbe auch ziemlich verlangsamt wird. Es wurde daher, um die Fermentwirkung auf das Fett zu controliren, entweder einerseits die Flüssigkeit mit Gummi, anderseits das Oel erwärmt, oder das Infus für sich und dann die mit dem Oel gemischte Gummilösung und die Flüssigkeiten in dem Momente gemischt, wo die vergleichende Reaction angestellt werden sollte, oder endlich das Infus wurde zur Zerstörung des Fermentes auf 75° C. erwärmt, hierauf mit der Emulsion versetzt und mit der zu vergleichenden Portion digerirt; in der auf 75° erwärmten Lösung trat nie saure Reaction ein. Einige der an Fettferment reichen Mischungen zeigten schon nach wenigen Minuten stark saure Reaction, andere wurden selbst nach ca. 12 Stunden gar nicht oder nur schwach sauer.

Die diastatische Wirkung der Infuse wurde mittelst Stärkekleister geprüft und die Umwandlung in Zucker durch Moore'sche und Trommer'sche Reaction verfolgt [vgl. Thierchem.-Ber. 1871, 1, 304] Chlornatrium, chlorsaures Kali, Borax, unterschwefligsaures Natron, schwefelsaures Natron und schwefelsaures Kali lösen nun alle drei Fermente auf. Im Gegensatze hierzu gibt die nachfolgende Tabelle jene Salzlösungen, welche nur für einzelne Fermente ein ausgezeichnetes Lösungsvermögen besitzen.

Die in Lösung gehenden Fer- mente.	Salzlösungen.	Bemerkungen.
Eiweissfer- ment.	Jodkalium Arsenigsaures Kali Schwefligsaures Natron	auch etwas diastatisches Ferment auf.
	res Kali Saures schwefelsau- res Kali	,
	Salpetersaures Ammoniak	nehmen auch die beiden anderen pan- krostischen Kormente auf aber viel
Fettferment.	Doppeltkohlensau- res Natron, dem 1/4 bis 1/20 conc. Sodalösung zu- gesetzt war	Wasser, aber zugleich auch geringe Spuren von Eiweissferment.
Diastatischer Ferment.	Doppelt kohlensau- res Natron Antimonsaures Kal Tartarus stibiatus	extrahiren auch merkliche Quantitäten der beiden anderen Fermente, aber viel weniger als reines Wasser; Fettferment aber viel reichlicher als Wasser. löst das diastatische Ferment viel reichlicher als Wasser und andere Salz-
	zur neutralen Re-	sung von geringen Spuren der beiden

Die Tabelle zeigt sonach, dass das Eiweissferment von einer Anzahl Salzlösungen und zwar viel sicherer ausschliesslich extrahirt wird, als die beiden anderen. Das Eiweissferment konnte auch durch concentrirte Lösungen verschiedener organischer Säuren, z. B. Weinsäure, Oxalsäure, getrennt werden; neutralisirt man die filtrirten Pankreasauszüge dieser Säuren, so ist immer Eiweissferment in Lösung, doch hat Verf. nicht untersucht, ob die beiden anderen Fermente von diesen Säuren überhaupt nicht aufgenommen, oder ob sie von denselben zerstört werden. Das Fettferment kann hauptsächlich durch doppelt kohlensaures Natron isolirt werden. Um das bei der Neutralisation der eiweisshaltigen Lösungen lästige Schäumen zu vermeiden und das Entweichen der Kohlensäure zu beschleunigen, wurden die Flüssigkeiten, die kohlensaure Salze enthielten, bei niedrigem Drucke neutralisirt, was durch Verbindung des dieselben enthaltenden Kolbens mit einer Wasserluftpumpe leicht bewerkstelligt werden konnte, während in dem Maasse, als die Kohlensäureentwicklung stattfand, Essigsäure zutröpfelte. Nachdem Verf. auf diesem Wege aus dem Pankreas drei verschiedene Fermente isolirt hatte, versuchte er auch die Darmfermente in ähnlicher Weise zu trennen.

Die Schleimhaut von dem gut ausgewaschenen Dünndarm eines Hundes wurde, nachdem sie einige Tage unter 95° Alkohol gelegen und dann vollständig von diesem befreit war, mit verschiedenen Salzlösungen infundirt. Die erhaltenen Infuse auf ihre Wirkung gegen Stärke und Rohrzucker geprüft, ergaben, dass chlorsaures Kali hauptsächlich das Ferment, welches auf Rohrzucker wirkt, salpetersaures Natron, kohlensaures Natron und doppelt kohlensaures Kali das Ferment, welches auf Stärke wirkt, extrahiren; schwefelsaures Kali und Natron, phosphorsaures und doppelt kohlensaures Natron unterscheiden sich wenig vom destillirten Wasser; Seignettesalz nimmt keines der beiden Fermente auf.

Im vorigen Jahre wurde bereits über die Versuche des Verf. berichtet, die Filtration wässriger Fermentlösungen durch poröse Thonzellen zur Trennung verschiedener Fermente zu benützen. Um verschiedene Bedingungen bei der Filtration beliebig variiren zu können und die Anwesenheit des Experimentators bei der Untersuchung überflüssig zu machen, hat Verf. einen selbstthätigen Apparat construirt. Bezüglich der Beschreibung und Zeichnung desselben müssen wir auf die Orginalabhandlung verweisen.

## Sachregister.

Alakreatin, Baumann 46; H. Salkowski 46.

Alanin, Darstellung, Heintz 46.

Alkalien, die Möglichkeit deren Entziehung beim lebenden Thiere, Salkowski 138.

Allantoin, Oxydation, v. Embden 46.

Amyloide Substanz, Modrzejewski 31.

Amyloxyd, salpetrigsaures, physiol. Wirkung davon, F. A. Hoffmann 153.

Aromatische Verbindungen (Benzamid, Terpen, Mesitylen) Verhalten im Thierkörper, L. v. Nencki 151.

Ascites, Untersuchung bei M. Brightii, Gyochin 317; über fettigen Ascites, Bergeret 312.

Aschebestandtheile, deren Bedeutung in der Nahrung, Forster 251; Bunge 255; Bestimmung derselben im Blutserum, Gerlach 108.

Asparaginsäure, aus Eiweisskörpern, Hlasiwetz und Habermann 5.

Bauchhöhlenflüssigkeit der Fische, Rabuteau und Papillon 114.

Bindegewebe, der im Wasser unlösliche Theil, Münz 30.

Blut, neues Reagens zur Nachweisung, Sonnenschein 81; Methode geringe Mengen zu finden, Berg 79; Blut der Krabben, Rabuteau und Papillon 75; Einwirkung von Zink auf Blutlösungen, H. Struve 82; Blut und Chinin, Binz 86; zuckerbildendes Ferment darin, Plósz und Tiegel 91; Capillarblut, F. Falk 98; Gewinnung vom Menschen zur Gasanalyse, Lepine 104; welcher Bestandtheil im Erstickungsblute den diffundirbaren Sauerstoff bindet, Afonassiew 105.

Blutfarbstoff, siehe Hämoglobin.

Blutgase, Mathieu und Urbain 76.

Blutmenge, Bestimmung der absoluten, Steinberg 83.

Blutserum, Bestimmung der Mineralbestandtheile darin, Gerlach 108; Vorkommen von gelösten Erden und Phosphorsäure darin, Fokker 109.

Bufidin, Jornara und Casali 64.

Capillarblut, eine Eigenschaft desselben, F. Falk 98.

Capronsäure, in der rohen Gährungsbuttersäure, Lieben 47; Salze davon, Kottal 47.

Chinin, Einfluss auf Blutzellen und Eiterbildung, Kerner 75; und Blut, Binz 86.

Chloracetylharnstoff, Tommasi 48.

Chlorophyll, Nachweis in den Verdauungsresten, Chautard 179.

Cholesterämie, K. Müller 311.

Choletelin, Stokvis 200; Maly 200.

Cholsaure, F. Baumstark 69; H. Tappeiner 71.

Chromhidrose, K. B. Hofmann 128.

Concremente, Bildung der oxalsauren, Seligsohn 150.

Cucuyos, Achenanalyse, Heinemann 74.

Cyanamid, Addition desselben, Baumann 46.

Müller 311; Behandlung mit Carbolsäure, Ebstein und J. Müller 311; Behandlung, Kretschy 311; Bischoff 311; Külz 311; Bürger 312; neues Verfahren Diabetes zu erzeugen, Ewald 313; Quelle des Zuckers in der Leber, Hoffmann 312; Zuckerverbrauch bei diabetischen und nicht diabetischen Thieren, Seelig 314.

Ei, die chemischen Bestandtheile des Reptilieneies, Hilger 247.

Eiweiss, Darstellung von salzfreiem, Aronstein 14; Bestimmung im Harne, Budde 27; dessen Löslichkeit in geronnenem und flüssigem Zustande im Magensaft, Wawrinsky 175.

Eiweisskörper, Zersetzung durch Salzsäure, Hlasiwetz und Habermann 2; Verhältniss des locker gebundenen zum Gesammtstickstoff darin, Nasse 6; Bestimmung des Stickstoffs darin, Seegen und Nowak 20; Kreusler 23; M. Märcker 25; Verbindungen derselben mit Kupferoxyd, Ritthausen und Pott 27; die Eiweissstoffe der Blutfüssigkeit und des Herzbeutelwassers, Eichwald 35; die Eiweisskörper der Leberzelle, Plósz 182.

Elastisches Gewebe, Chevreul 1.

Erstickungsblut, Afonassiew 105.

Ferment, über zuckerbildendes Ferment im Blute, Plósz und Tiegel 91; das der Leber, Wittich 189; Untersuchungen über die ungeformten, G. Hüfner 319; Trennung der Verdauungsfermente, Paschutin 325; die übrige Literatur 318.

Fett, Unterscheidung von Infiltration desselben und fettiger Degeneration, Perls 40; Apparat zur Bestimmung desselben, Simon 40; Einfluss des dem Rauhfutter beigemengten Fettes auf die Verdaulichkeit der Nährstoffe desselben, Hofmeister 249; Verdaulichkeit des Fettes im Heu, König 250; E. Schulze 250; Kohlenwasserstoff in den pflanzlichen Fetten, König und Kiesow 306.

Fibrin, dessen Verdauung ohne Pepsin, Wolffhügel 163.

Fieber, 312; Untersuchungen, Senator 312; die insensiblen Ausgaben dabei, Frey 315; Neumann 316.

Fische, Bauchhöhlenstüssigkeit derselben, Rabuteau und Papillon 114.

Fleischextract Prüfung und Zusammensetzung, Reichardt 241.

Fleischmehl, aus Fray-Bentos Analyse, Pott 241.

Fütterungsversuche, 249; Wolf 805.

Gährung, die buttersaure, Paschutin 320.

- Galle, Betheiligung derselben bei der Absorption neutraler Fette, Steiner 181; Untersuchung menschlicher, Jacobson 197.
- Gallen farbstoffe, Nachweis im Harne, Vitali 149; deren hämatogene Bildung, Steiner 201; siehe auch Choletelin.
- Gehirn, die chemische Reaction davon, Gscheidlen 243; Zusammensetzung seiner grauen und weissen Substanz, Petrowsky 244.
- Gerinnung, über die Rolle der Gase hierbei, Mathieu und Urbain 29; des Fibrins, Ranvier 76; über Blutgerinnung und ihre Folgen, Naunyn 92; Blutgerinnung, Polli 97.
- Geschwulst, Untersuchung einer Papillargeschwulst, Hoppe-Seyler 317.
- Gewebebildende Substanzen, Eichwald 35.
- Glutaminsäure, aus Eiweisskörpern, Hlasiwetz und Habermann 4.
- Glycocoll, neue Synthese, Emmerling 58.
- Glycogen, Bildung, Cl. Bernard 38; die Quelle desselben in der Leber, S. Weiss 190; Luchsinger 192.
- Hämoglobin, dessen Bestimmung im Blute, Quinquaud 76; dessen Gehalt in krankem Blute und bei verschiedenen Thieren, Quinquaud 77; quantitative Bestimmung des damit verbundenen Kohlenoxyds, Grehant 102.
- Harn, Ansammlung in der Blase, Edlessen 129; Einfluss der Hautthätigkeit auf dessen Absonderung, K. Müller 129; Nachweis kleiner Eiweissmengen im Harne mit Pikrinsäure, Galippe 130; neuer Bestandtheil darin, Baumstark 131; Ausscheidung von Hippursäure im Harne, Wildt 133; Zucker darin während der Lactation, Sinety 134; ein Kohlensäuregehalt im Fieber, Ewald 135; sein Verhalten nach Fütterung mit Taurin und mit Schwefelsäure, E. Salkowski 138; 141; Nachweis von Zucker darin, Pratesi 148; Nachweis von Gallenfarbstoff darin, Vitali 149; quantit. Bestimmung des Jods darin, Hilger 149.

Harncylinder, bei Icterus, Nothnagel 130.

Harnsäure, davon abgeleitete Körper, Mulder 46; Einwirkung von Ozon, Seligsohn 46; Bildungsstätte im Organismus, Pawlinoff 46; über deren Synthese und über Isoharnsäure, Mulder 57.

Harnsteine, bei Kindern, Neubauer 130.

Harnstoff, Bestimmung desselben, Esbach 45; 130; Boymond 49; Regnard 50; Yvon 51; Bestimmung mit salpeters. Quecksilber, Nowak 52; Silberverbindung des Harnstoffs, Mulder 48; Verbindung mit Chloracetyl, Tommasi 48; Vorkommen im Schweisse Sterbender und in Ascitesslüssigkeit, Daremberg und Peter 115; über den salpetersauren Harnstoff bei Nephritis, Primavera 132; dessen Ausscheidung und dessen Vorkommen im Speichel, Rabuteau 157; dessen Ausscheidung unter dem Einflusse von Kaffee und Thee, Roux 303; Rabuteau 303.

Hippursäure, Ausscheidung, Wildt 133.

Hydrobilirubin, Absorptionsspectrum davon, Vierordt 61; dessen Verschiedenheit von Choletelin, Stokvis 200; Maly 200; Stokvis 201.

Mcterus, Immermann 181; Wernich 181.

Isokreatin, H. Salkowski 46; Baumann 46.

Isuretin, Lossen und Schiefferdecker 45.

Jod, quantit. Bestimmung im Harne, Hilger 149.

Maffee, dessen Einfluss auf die Harnstoffausscheidung, Roux 303; Rabuteau 303.

Kalisalze, Verhalten im Organismus, Bunge 255.

Käse, Methode zur Analyse, Al. Müller 250.

Knochen, Beiträge zur Chemie derselben, Maly und Donath 203; zur Metamorphose derselben, C. Aeby 211; Beziehung von Knochenknorpel zum Kalkphosphat, C. Aeby 214; Analyse davon, Volkmann 216; Zusammensetzung bei kalk- und phosphorsäurearmer Nahrung, Weiske und Wildt 221; künstliche Aenderung der Knochenzusammensetzung, Papillon 226; Rothfärbung durch Krapp, Weiske 227; Verhalten nach Milchsäurefütterung, C. Heitzmann 229; bei knochenbrüchigem Rindvieh, Nessler 230.

Knorpel, dessen Zusammensetzung beim Haifisch, Petersen und Soxhlet 232.

Kochsalz, dessen Bedeutung im Organismus, Bunge 255.

Kohlenoxyd, Verbindung mit Hämoglobin und Ausscheidung aus dem Blute, Grehant 102.

Kohlensäure, deren Absorptionsverhältnisse durch schwache Lösungen von Natriumcarbonat, Setschenow 73; Gehalt des Harns daran im Fieber, Ewald 135; Ausscheidung, Speck 308; Ausscheidung bei Fischen, Quinquaud 309.

Kohlenwasserstoff, in den Pflanzenfetten, König und Kiesow 306.

Krötengift, Jornara und Casali 64.

Lebenskraft, über die Entwicklung ihres Begriffes, Hüfner 251.

Leber, die Eiweisskörper in den Zellen derselben, Plósz 182; das Ferment derselben, Wittich 189; Glycogenbildung darin, Bernard 38; S. Weiss 190; Luchsinger 192.

Lungen, Ernährung des Gewebes, Marcet 239.

Lymphe, Absonderung, Paschutin 76.

Magensaft, Secretion, H. Braun 156; Eigenschaften desselben bei den Rochen, Rabuteau und Papillon 157.

Microcymen, die der Milch, Bechamp 124.

Milch, condensirte, Trommer 115; Zusammensetzung derselben bei Frauen, Th. Brunner 115; Fettgehalt derselben bei Frauen, Schukowsky 120; zur Werthbestimmung derselben, Taraskewicz 121; die Microcymen derselben als Ursache deren Gerinnung, Bechamp 124.

Milchsäuren, die isomeren, Wislicenus 47; über die optisch-active Milchsäure der Fleischflüssigkeit, Wislicenus 65; über die Aethylenmilchsäure, Wislicenus 68.

Muskeln, Glycogengehalt, Luchsinger 194; Verhalten derselben in der Kälte, Horvath 234; einige chemische Reactionen derselben, Grützner 284; Gscheidlen 286; deren Todtenstarre, E. Michelson 237; deren Ernährung, Marcet 239.

Nahrungsmittel, darüber im Allgemeinen, Pettenkofer 250; eine neue Art Fleischsolution als Nahrungsmittel, Leube 250; die unter verschiedenen Lebensverhältnissen verbrauchten Nahrungsmittel und Nahrungsmengen, Forster 269; Zersetzung derselben im Thierkörper, Pettenkofer und Voit 276; 284; Ort ihrer Zersetzung im Körper, Hoppe-Seyler 299; Literatur 250.

Neurin, zur Kenntniss davon, Mauthner 59.

Nucleine, J. W. Müller 32.

Pankreas, Saftabsonderung, Landau 156; Fermentwirkung des Pankreassaftes bei Neugebornen, Korowin 158; dessen amylolytisches Ferment, Liversidge 158.

Parabansaure hydrat, Tollens und Wagner 46.

Pepsin, prakt. Darstellungsmethode, Scheffer 159; Prüfung der Scheffer'schen Darstellungsmethode, Sellden 159; dessen Indiffusibilität, O. Hammarsten 160; dessen Natur bei kaltblütigen Thieren, Murisier 162; über Fibrinverdauung ohne Pepsin, Wolffhügel 163; die Pepsinwirkung der Pylorusdrüsen, v. Wittich 168; Ebstein und Grützner 169.

Pepsindrüsen, welche Zellen darin sauer sind, Lepine 173.

Phosphorsaurer Kalk, Assimilation desselben, Weiske 266.

Propion saure, Pierre und Puchot 47.

Proteinkörper, siehe Eiweisskörper.

Pylorusdrüsen, deren Pepsinwirkung, v. Wittich 168; Ebstein und Grützner 169.

Quecksilber, Erkennung in den Ausscheidungen, Mayencon u. Bergeret 155:

Respiration, 250; der Fische, Quinquaud 309; Einfluss der Nahrung darauf, Speck 308; Einfluss von Stickoxydul darauf, Jolyet und Blanche 308.

Schwefelsäure, deren Entstehung im Thierkörper, Salkowski 141; Fütterungsversuche damit, Salkowski 141.

Schweiss, dessen Reaction in Bezug auf die des Harns, Moriggia 126; gefärbter (Chromhidrose), K. B. Hofmann 128.

Speichel, diastatische Eigenschaften bei Neugebornen und Kindern, Korowin 156 und 158; Vorkommen von Harnstoff darin, Rabuteau 157.

Starke, Verbindung mit Alkali, Tollens 39.

Stickoxydul, physiol. Wirkung desselben, Jolyet und Blanche 308.

Stickstoff, Bestimmung in den Eiweisskörpern, Seegen und Nowak 20; Kreusler 23; M. Märcker 25.

Sulfoharnstoff, M. Nencki 45; Glycolylsulfoharnstoff, Maly 45; Volhard 45; Sulfoharnstoff und Cyanamid, Baumann 45.

Taurin, Verhalten im Thierkörper, E. Salkowski 138; 141.

Taurocarbaminsäure, E. Salkowski 54.

Traubenzucker, modificirte Bestimmung, C. Kraus 37; Nachweis neben Dextrin, Barfoed 37; Titrirung neben Rohrzucker, Feltz 37.

Tyrosin, Versuch zur Synthese, Ladenburg 46

Uramidosäuren, Huppert 56.

Urobilin, siehe Hydrobilirubin.

Wollfett, Zusammensetzung; Cholesterin darin, Schulze 43.

Zersetzungsvorgänge, im Thierkörper, Pettenkofer und Voit; bei Fütterung mit Fleisch und Fett 276; bei Fütterung mit Fleisch und Kohlehydraten allein 284; Ort der Zersetzung von Eiweiss und anderen Stoffen im Organismus, Hoppe-Seyler 299.

Zucker, Verbindung mit Kalk, Benedikt 37; Verbindung mit Chlorkalium, Violette 37; Verdauung desselben, Cl. Bernard 38; Oxydation desselben im Blutstrom, Estor und Saint-Pierre 91; Vorkommen im Harne während der Lactation, Sinety 134; Nachweis im Harne, Pratesi 148; siehe auch Diabetes.

## Autoren-Register.

A.

Aeby C. 211; 214. Afonassiew N. 105. Aronstein B. 14.

B.

Barfoed C. 37. Bastian Ch. 319. Baumann E. 45; 46. Baumstark F. 69; 131. Bechamp A. 124. Benedikt R. 37. Berg J. W. 79. Bergeret 312. Bernard Cl. 38. Bert P. 250. Binz C. 86. Birnbaum K. 47. Bischoff E. 311. Boymond M. 49. Braun H. 157. Brunner Th. 115. Budde V. 27. Bunge G. 255.

Bürger 312.

C.

Chautard L. 179. Chevreul E. 1.

D.

Daremberg und Peter 115. Devergie A. 319. Donath J. Siehe Maly.

E.

Ebstein W. und Grützner P. 169.
Ebstein W. und Müller Jul. 310.
Edlessen G. 129.
Eichwald E. 34.
Embden van E. 46.
Emmerling A. 58.
Esbach 45; 130.
Estor und St. Pierre 90.
Ewald C. A. 135; 250; 313.

F.

Falk F. 98.
Feltz E. 37.
Fleischer 250.
Fokker A. P. 109.
Forster J. 251; 268.
Frey F. 315.

G.

Galippe 130.
Gayon U. 319.
Gerlach L. 108.
Grehant N. 102.
Grützner P. 235. Siehe auch Ebstein.
Gscheidlen R. 236; 242.
Guyochin 317.

#### H.

Habermann. Siehe Hlasiwetz.
Hammarsten O. 160.
Heideprim F. 249.
Heinemann C. 74.
Heintz W. 46.
Heitzmann C. 229.
Hilger 149; 247.
Hlasiwetz und Habermann 2.
Hoffmann F. A. 153; 312.
Hofmeister V. 249.
Hoppe-Seyler 299; 317.
Horvath Al. 234.
Hüfner G. 251; 319.
Huppert H. 56.

I.

Immermann 181.

J.

Jolyet F. und Blanche T. 308. Jacobson Os. 197. Jornara und Casali 64.

#### K.

Kerner B. 75.
König J. 251.
König J. und Kiesow J. 306.
Korowin 158.
Kottal Fr. 47.
Kraus C. 37.
Kretschy Fr. 311.
Kreusler U. 23.
Kühn 250.
Külz 311.

L.

Ladenburg A. 46.
Landau L. 156.
Landois L. 75.
Lepine R. 104; 172.
Leube W. O. 250.
Lieben A. 47.
Liversidge Arch. 158.
Lossen und Schiefferdecker 45.
Loujorrais 319.
Luchsinger B. 192.

M.

Maly R. 45; 200. Maly R. und Donath J. 203. Marcet 239. Märcker M. 25. Mathieu und Urbain V. 29; 76. Mauthner J. 59. Mayencon und Bergeret 155. Michelson 237. Modrzejewski E. 81. Morrigia Al. 126. Mulder E. 45; 46; 48; 57. Müller J. W. 32. Müller Kol. 128; 311. Müller Al. 250. Müller W. 250. Münz A. 30. Murisier 162.

N.

Nasse O. 6.
Naunyn B. 92.
Nencki L. 151.
Nencki M. 45.
Nessler J. 230.
Neumann Fr. 316.
Nothnagel 130.
Nowak J. Siehe Seegen.
Nussbaum M. 250.

P.

Papillon F. 226. Paschutin 76; 320; 325. Pawlinoff 46. Perls M. 40.
Petersen P. und Soxhlet F. 232.
Petrowsky 244.
Pettenkofer 250.
Pettenkofer und Voit 276; 284.
Pirovano F. 132.
Plósz 182.
Plósz und Tiegel E. 91.
Polli G. 97.
Pott 241.
Pott R. Siehe Ritthausen.
Potter und R. Lankaster 319.
Pratesi 148.

Quinquaud 76; 77; 309.

#### R.

Rabuteau 157; 303.
Rabuteau und Papillon 75; 414.
Ranvier 76.
Regnard P. 50.
Reichardt E. 241.
Ritthausen H. und Pott R. 27.
Roux E. 303

S.

Salkowski E. 54; 138; 141.

Salkowski H. 46.

Scheffer E. 159.

Schukowsky Ad. 120.

Schulze E. 42.

Seegen J. und Nowak J. 20.

Seelig L. 314.

Seelldén H. 159.

Seligsohn 46; 150.

Senator H. 312.

Setschenow 73.

Simon E. 40.

Sinety de 134.

Sonnenschein L. 75; 81.

Speck 308.
Steinberg J. 83.
Steiner J. 181; 201.
Stokvis B. J. 200; 201.
Struve H. 82.

#### T.

Tappeiner H. 71.

Taraszkewicz Ed. 121.

Tiegel. Siehe Plósz.

Tollens B. 39.

Tollens B. und Wagner R. 46.

Tommasi D. 48.

Trommer 115.

V.

Vierordt C. 61. Violette Ch. 37. Vitali 149. Voit. Siehe Pettenkofer. Volkmann A. W. 216. Volhard J. 45.

#### W.

Wagner. Siehe Tollens.
Wawrinsky 175.
Weiske H. 227; 266.
Weiske H. und Wildt 221.
Weiss S. 190.
Wildt 133; 221. Auch Weiske.
Wernich 181.
Wislicenus J. 47; 65; 68.
Wittich v. 168; 189.
Wolf v. E. 305.
Wolffhügel G. 163.
Woroschiloff H. 250.

Y.

Yvon 51.

Z.

Zimmer 234.

## C. W. Kreidel's Verlag in Wiesbaden.

Durch jede Buchhandlung zu beziehen:

# Zeitschrift für analytische Chemie.

Herausgegeben von

Dr. C. R. Fresenius.

XIII. Jahrgang 1874. Preis pro anno 3 Thlr. 10 Sgr.

Jährlich 4 Hefte.

Die früheren Jahrgänge der Zeitschrift Band I—XII sind, nachdem der erste Jahrgang in zweiter Auflage erschienen, noch complet zum Preise von 3 Thlr. pro Jahrgang zu beziehen.

## Autoren- und Sachregister

211

## Zeitschrift für analytische Chemie.

Herausgegeben von

Dr. C. R. Fresenius.

Band I.—X. Jahrgang 1862—1871.

Bearbeitet von

Dr. W. Casselmann.

Octav. Geheftet. Preis 24 Sgr.

Die psychologischen Grundlagen

der

Raumwissenschaft

TOR

Dr. Fr. Carl Fresenius.

Octav. Geheftet. Preis 24 Sgr.

## C. W. Kreidel's Verlag in Wiesbaden.

Anleitung zur qualitativen und quantitativen

## Analyse des Harns.

Zum Gebrauche für Mediciner, Chemiker und Pharmaceuten
bearbeitet von

Dr. C. Neubauer und Dr. J. Vogel.

Bevorwortet von Dr. C. R. Fresenius.

Sechste verbesserte und vermehrte Auflage.

Mit 3 lith. Tafeln, 1 Farbentabelle und 33 Holzschnitten.

Gross Octav. Geheftet. Preis 2 Thlr. 24 Sgr.

## Farbentabelle für den Urin.

Nach Neubauer und Vogel's Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns.

Chromolith. In Etuis. Preis 16 Sgr.

Ueber die

## Chemie des Weins.

Drei Vorträge

gehalten im Winter 1869/70 in Mainz, Oppenheim und Oestrich \*/Rh.

AOD

Dr. C. Neubauer.

Octav. Geheftet. Preis 16 Sgr.

## JAHRES-BERICHT

ÜBER DIE FORTSCHRITTE DER

# THIER-CHEMIE.

HERAUSGEGEBEN UND REDIGIRT

YON

### Dr RICHARD MALY

ORD. PROPESSOR DER MED, CHEMIE AN DER UNIVERSITÄT ZU INNSBRUCK.

### VIERTER BAND ÜBER DAS JAHR 1874.

#### UNTER MITWIRKUNG VON

Dr. OLOF HAMMARSTEN
Prof. der medic. Chemic in Upsala

Dr. J. DRESCHFELD
Prof. d. path, Anatomic Owens College in Manchester

Med. u. Phil. Dr. E. KÜLZ Privatdocent an der Universität in Marburg Dr. RICHARD PŘIBRAM
Prof. der Chemie in Czernowitz

Dr. E. RITTER

Prof. der medicinischen Chemie in Nancy

Dr. C. L. BOVIDA

Prof. der Medicin an der Universität in Turin

Dr. H. WEISKE
Dirigent der landwirthschaftlichen Versuchsstation in Proskau.

Owiesbaden.

C. W. KREIDEL'S VERLAG.

1875.



### JAHRES-BERICHT

ÜBER DIE FORTSCHRITTE DER

# THIER-CHEMIE.

#### HERAUSGEGEBEN UND REDIGIRT

YON

### D' RICHARD MALY

ORD. PROFESSOR DER MED. CHEMIE AN DER UNIVERSITÄT ZU INNSBRUCK.

### VIERTER BAND ÜBER DAS JAHR 1874.

#### UNTER MITWIRKUNG VON

Dr. OLOF HAMMARSTEN
Prof. der medic. Chemie in Upsala

Dr. J. DRESCHFELD
Prof. d. path. Anatomic Owens College in Manchester

Med. u. Phil. Dr. E. KÜLZ Privatdocent an der Universität in Marburg Dr. RICHARD PŘIBRAM
Prof. der Chemie in Czernowitz

Dr. E. RITTER
Prof. der medicinischen Chemie in Nancy

Dr. C. L. ROVIDA

Prof. der Medicin an der Universität in Turin

Dr. H. WEISKE

Dirigent der landwirthschaftliehen Versuchsstation in Proskau.

WIESBADEN.

C. W. KREIDEL'S VERLAG.
1875.

1875. Seft. 28 Subscriptin Frank.

#### Vorwort.

Während der Umfang dieses Jahresberichtes auf etwa 20—24 Bogen pro Jahrgang festgestellt war, und in den vorangegangenen Jahren bei der eingehaltenen Art der Bearbeitung sich von selbst ein solcher Umfang ergab, ist die thierchemische Ernte pro 1874 so reich ausgefallen, dass, wie der vorliegende Band zeigt, die Bogenzahl auf fast 30 erhöht werden musste. Und selbst dahinein konnten wir nicht alles bringen, es musste vor allem das Schlusscapitel (Fermente, Fäulniss, Desinfection) wegbleiben und für den nächsten Band zurückgelegt werden. Da ein guter Theil dieses Capitels dem neuen Kolbe'schen Desinfectionsmittel gewidmet ist, die diesbezüglichen Erfahrungen sich darüber aber noch fortlaufend fast täglich vermehren, so gewinnt das Zurücklegen dieses Capitels für das nächste Jahr den Vortheil vollständigerer Zusammenfassung.

Wie in früheren Jahren hat Hammarsten die nordische, Dreschfeld die englische, Rovida die spärliche italienische Literatur bearbeitet, während für die französische Prof. Ritter neu eingetreten ist. In der Bewältigung der deutschen Literatur ist einige weitere Theilung eingetreten; so hat Külz den Diabetes und fast alles auf Glycogenie bezügliche übernommen, Weiske den in landwirthschaftlichen Journalen vorfindlichen Theil der Thier-

chemie, während der grosse Rest gemeinsam von R. Přibram und dem Herausgeber bearbeitet wurde.

Es drängt mich noch zu sagen, dass ich im Laufe der Jahre, seit welcher dieser Bericht erscheint, durch reiche Zusendungen von Werken und Abhandlungen, durch Auskünfte verschiedener Art, durch Zugänglichmachung seltener literarischer Behelfe, sowie durch Selbstübernahme schwierigerer Referate von Seite der Autoren in liebenswürdiger Weise unterstützt worden bin. Für alles das erlaube ich mir hier meinen besten Dank auszusprechen; ich muss es aber in Bausch und Bogen thun, um nicht Gefahr zu laufen, unvollständig zu sein, und füge unter einem an die Autoren die Bitte bei, auch fernerhin dieses Berichtes zu gedenken.

Die Formeln sind nicht gleichartig geschrieben, sondern so wie sie in den einzelnen Original-Arbeiten sich vorfanden.

Innsbruck, Juni 1875.

R. Maly.

### Inhalts-Uebersicht.

			Seite
Cap.	. <b>I</b> .	Eiweisskörper und nahestehende Stoffe	1
*	II.	Kohlenhydrate	40
*	III.	Fett und Fettbildung	44
<b>&gt;&gt;</b>	IV.	Andere Stoffe des Thierkörpers	49
*	٧.	Blut und Lymphe	98
<b>&gt;&gt;</b>	VI.	Milch	134
*	VII.	Harn	186
*	VIII.	Speichel, Magen- und Darmverdauung, Pancreas	232
*	IX.	Leber und Galle	276
<b>&gt;&gt;</b>	X.	Knochen und Knorpel	318
*	XI.	Nerven und Muskeln	<b>32</b> 8
*	XII.	Fortpflanzungsorgane	384
<b>*</b>	XIII.	Gesammtstoffwechsel	<b>3</b> 60
*	XIV.	Pathologisches	417
<b>&gt;&gt;</b>	XV.	Fermente, Fäulniss, Desinfection	478
Sac	hregist	ter <b>.</b>	474
Aut	oren-V	Verzeichniss	480

#### Benützte Literatur.

#### I. Periodische Schriften.

Just. Liebig's Annalen der Chemie.

Annalen der Physik von Poggendorf.

Archiv d. Physiologie von Pflüger.

Archiv v. Du Bois-Reymond und Reichert.

Archiv f. pathol. Anatomie etc. von Virchow.

Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie.

Archiv f. Gynäkologie.

Archiv d. Heilkunde von Wunderlich, Roser und Wagner.

Deutsches Archiv f. klinische Medicin von Ziemssen.

Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft in Berlin.

Berliner klinische Wochenschrift von Waldenburg.

Monatshefte der Berliner Akademie.

Beiträge z. Anatomie und Physiologie von Eckhard in Giessen.

Berichte über die Verhandlungen der K. S. Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig.

Centralblatt f. d. med. Wissenschaften von Rosenthal und Senator.

Deutsche Klinik von Göschen.

Nachrichten der Gesellsch. d. Wissensch. zu Göttingen.

Journ. f. praktische Chemie von H. Kolbe.

Medicinische Jahrbücher, herausgegeben von der K. K. Gesellschaft der Aerzte in Wien.

Oesterreichische Vierteljahrsschrift f. wissenschaftliche Veterinärkunde.

Neues Repertorium f. Pharmacie von L. A. Buchner.

Prager Vierteljahrsschrift.

Sitzungsberichte der bair. Akademie d. Wissenschaften.

Sitzungsberichte der Wiener Akademie d. Wissenschaften.

Tagblatt der Naturforscherversammlung in Breslau 1874.

Verhandlungen d. physik.-med. Gesellschaft zu Würzburg.

Wiener medicinische Wochenschrift.

Zeitschrift f. analytische Chemie von Fresenius.

Zeitschrift f. Biologie von Voit etc.

Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere v. Moleschott-

Sitzungsber. d. Naturforscher-Gesellschaft zu Halle a/S.

Sitzungsber. d. Gesellschaft z. Beförd. der ges. Naturwissenschaften zu Marburg.

Bulletin de la societé imperiale des Naturalistes de Moscou 1873.

Mittheil. d. naturforschenden Gesellschaft in Bern 1873.

Zeitschrift f. prakt. Veterinärwissenschaften, Bern.

Berichte d. naturwissenschaftl. med. Vereins in Innsbruck.

Journal für Landwirthschaft von Henneberg und Drechsler.

Landwirthschaftliche Jahrbücher von v. Nathusius und Thiel.

Landwirthschaftliche Versuchs-Stationen von Nobbe.

Centralblatt für Agrikulturchemie von Biedermann.

Landwirthschaftliches Centralblatt von Müller.

Fühling's landwirthschaftliche Zeitung.

Sächsische landwirthschaftliche Zeitschrift von v. Langsdorff.

Milchzeitung von Martini.

Landwirth von Korn.

Zeitschrift des landwirthschaftl. Centralvereins für d. Prov. Sachsen von Delius.

Annali di chimica applicata alla medicina compilati dal Dr. Giov. Polli. Milano.

Gazzetta chimica italiana, Palermo.

Il Piria; giornale di chim. e delle scienze affini dal Prof. Silv. Zinno. Napoli.

Gazzetta medico veterinaria; compil. d. Prof. Oreste. Milano.

La Rivista clinica di Bologna dir. d. Prof. Concato, redatta d. Prof. Galvani. Bologna.

Il Morgagni; dir. dal Prof. Salv. Tommasi. Napoli.

Annali universali di Medicina e Chirurgia, Milano.

Giornale veneto delle scienze mediche. Venezia.

Lo Sperimentale; diretto e compilato dai prof. Carlo Ghinozzi, Pietro Burresi, Pasquale Landi & Giuseppe Corradi. Firenze.

Imparziale, diretto dal Dr. Giovanni Faralli. Firenze.

Archivio di medicina chirurgia ed igiene. Organ o del comitato medico romano. Roma.

Giornale della Regia Accademia di medicina di Torino. Torino.

Rendiconti del Reale Istituto lombardo di Scienze e lettere. Milano.

Atti del Reale Istituto veneto di Scienze lettere ed arti. Venezia.

The Journal of the Chemical Society.

The Chemical News.

The Philosophical Magazine.

The Transactions of the Royal Society.

The Proceedings of the Royal Society.

The Journal of Anatomy and Physiology.

The quarterly Journal of Microscopy.

The Monthly microscopical Journal.

Nature.

The Lancet.

The British Medical Journal.

The Medical Times and Gazette.

The Doctor.

The Practitioner.

Guy's Hospital Gazette.

The Medical Press and Circular.

The pharmaceutical Journal.

British and foreign medico-chirurgical Review.

Medico-chirurgical Transactions.

Edinburgh Medical Journal.

Glasgow Medical Journal.

Dublin Journal of Medical Science.

Guy's Hospital Reports.

St. Bartholom. Hospital Reports.

St. George's Hospital Reports.

St. Thomas' Hospital Reports.

The American Journ. of Medic. Scienc.

Silliman's Americ. Journal.

Upsala Läkareförennings Förhandlingar.

Nordiskt medicinskt Arkiv.

Comptes rendus.

Gazette medicale de Paris.

Bulletin de la société chimique de Paris.

Academie de Médecine.

Revue medicale de l'Est.

Journal de l'anatomie et de la physiologie par Robin.

Journal de Pharmacie.

Annales de Chimie et de Physique.

Archiv de physiologie normale et pathologique.

#### II. Monographien.

Bock und Hoffmann, Experimentalstudien über Diabetes. Berlin, Oliven 1874. E. Külz, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Marburg, Elwert 1874. 222 Seiten.

Jahrbuch d. K. K. Seidenbaustation in Görz für das Jahr 1873, mit 2 Lithographien. Görz, Druck von Seitz. Verfasst von Joh. Bolle.

Biel, Untersuchungen über den Kumys und den Stoffwechsel während der Kumyskur. Wien, Fäsy & Frick 1874. 51 Seiten.

Al. Schmidt, ein Beitrag zur Kenntniss der Milch, Dorpat 1874. Druck von Gläser; Festschrift zur Feier des Tages, an welchem vor 60 Jahren K. Ernst v. Baer zum med. Doctor in Dorpat promovirt wurde.

F. Miescher, die Spermatozoen einiger Wirbelthiere. Abdruck aus den Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft in Basel.

Zahlreiche Dissertationen.

### I. Eiweisskörper und nahestehende Stoffe.

#### Uebersicht der Literatur.

- 1. H. Ritthausen, über Bestimmung des N in den Eiweisskörpern.
- 2. J. Seegen und Nowak, über dasselbe.
- 3. Dr. Abesser, über dasselbe.
  - H. Senator, die im Harn vorkommenden Eiweisskörper. Cap. VII.
- 4. Gréhant, CO2-Bildung durch Fäulniss der Eiweisskörper bei Luftabschluss.
- 5. G. J. Johnson, Verbindungen des Albumins mit Säuren.
- 6. Personne, Verbindung von Albumin mit Chloralhydrat.
- 7. A. Adamkiewicz, Farbenreactionen des Albumins.
- 8. A. Heynsius, die Eiweisskörper des Blutserums und Hühnereiweisses (Aronheims Eiweiss).
- 9. Arm. Gautier, lösliches Eiweiss durch Spaltung des Fibrins.
- 10. Jul. Mauthner, Verhalten von Neurin zu Eiweisskörpern.
- 11. J. Birot, die Albuminstoffe in pathologischen Flüssigkeiten.

#### Casein.

- Al. Schmidt, über Casein; siehe Beiträge zur Kenntniss der Milch in Cap. VI.
- J. Biel, über die Eiweisskörper der Stutenmilch, unter Kumys Cap. VI.
- O. Hammarsten, über Gerinnung des Caseins in Cap. VI.
- Biedert, Differenz von Menschen- und Thiercasein in Cap. VI.
- Selmi, Eiweisskörper der Milch Cap. VI.

#### Fibrin.

Neue Fibrinanalysen bei Kistiakowski (12) und bei Maly (13). Gerinnung betreffendes in Cap. V.

#### Peptone.

- 12. Bas. Kistiakowski, über die Pancreaspeptone.
- 13. P. Plósz, Ernährung mit Pepton.
- 14. R. Maly, chemische Zusammensetzung und physische Bedeutung der Peptone.

#### Leim und Bindegewebe.

Almgvist, Verhalten von Leim zu Galle. Cap. IX.

J. Etzinger; C. Voit, Verdauung von leimgebenden Geweben in Cap. XIII. Nuclein: Miescher, in der Arbeit über Sperma. Cap. XII.

15. Colloidin, Gautier, Cazeneuve und Daremberg.

## 1. H. Ritthausen: Ueher Bestimmung des Stickstoffes der Eiweisskörper mittelst Natronkalk <sup>1</sup>).

#### 2. J. Seegen und J. Nowak: Ueber denselben Gegenstand 2).

In Erwiderung auf den Ausspruch von Seegen und Nowak, dass "wenn es sich um die wahre Ermittelung des Stickstoffgehaltes der Albuminate handle, der Stickstoff als Gas (nach Dumas' Methode) gewonnen werden müsse, alle auf anderem Wege ermittelten Werthe nicht als der wirkliche Stickstoffgehalt der Eiweisskörper angesehen werden dürfen" [Thierchem.-Ber. 3, 23], hebt Ritth. hervor, dass seine zahlreichen Erfahrungen bei Anwendung der Natronkalkbestimmung nicht mit- denen von Seegen und Nowak übereinstimmen, sondern fast ausnahmslos höhere Stickstoffzahlen ergeben. [Siehe insbesondere des Verf. Schrift "Eiweisskörper der Getreide-Arten etc." Thierchem.-Ber. 2, 1.]

So fand er als mittleren Gehalt des Legumin 16,77 % auf aschefreie Substanz berechnet [bei verschiedenen Samen Differenzen von 16,43—17,22 %], ebenso Pott unter Verf. Leitung 16,95 und 16,93 % N.— Seegen und Nowak dagegen geben für Legumin als Resultat der Natronkalkverbrennung 14,3 % und 14,2 %; als jenes der Bestimmung nach Dumas dagegen 16,59 % resp. 16,61 % an. Für Conglutin erhielt Verf. 18,37 und 17,97 % N, Dumas und Cahours bei CuO-Verbrennung 18,77 (Präparat aus süssen Mandeln). Aehnliches gilt für Kleber [Seegen und Nowak mit Natronkalk 13,2—13,8 %, mit Natronkalk und Zucker 14—14,08 %, mit CuO 14,68—14,81 %, dagegen Verf. mit Natronkalk 14,7, 14,4, 14,93, 14,76, 15,25 % N]; CaseIn [Verf. 15,43—15,56 %, Scherer nach derselben Methode

<sup>1)</sup> Journ. f. pract. Chem. N. F. 8, 10-21.

<sup>2)</sup> Pflüger's Archiv f. Physiologie 9, 227-244.

15,6—15,7, Dumas und Cahours mit CuO 15,8, dagegen Seegen und Nowak mit Natronkalk 12,96, mit CuO 14,5%].

Ritthausen sucht den Grund der Differenz in der Handhabung der Methode und erklärt dieselbe unter Beachtung aller Bedingungen, die zur Gewinnung guter Resultate zu erfüllen sind, für hinlänglich genau und zuverlässig. In dieser Richtung macht er auf folgende Cantelen aufmerksam:

Die Eiweisssubstanz ist stets in Form des feinsten Pulvers anzu-In leicht zu pulvernder Form gewinnt man die Proteinkörper wenden. bei Behandlung im frisch gefüllten wasserhaltigen Zustande mit absolutem Alcohol, welcher allmälig alles Wasser aufnimmt und die Substanzen meist als lockere und spröde Massen zurücklässt. Wo das nicht zum Ziel führt, bediente sich Verf. zur Herstellung des Pulvers einer sehr feinen Stahlfeile. Die feingepulverte Substanz füllt er nach vollständiger Trocknung noch heiss, in enge, etwa 10 Cm. lange Röhrchen mit birnformiger Erweiterung am unteren Ende und wenig ausgebogenem Halsrande, in welchem sie gewogen und aus welchen ein entsprechender Theil (0,2-0,3 Grm.) in die Verbrennungsröhre auf den Natronkalk geschüttet wird. Die Mischung geschieht mittelst des bekannten, korkzieherartig gewundenen Kupferdrahtes. Die Röhre ist bis zur Hälfte mit trockenem, feingepulvertem Natronkalk gefüllt, wenn die Substanz aufgeschüttet wird. Dann füllt man mit Natronkalk bis zu etwa 8/4 und mischt unter Drehen der fast horizontal gehaltenen Röhre. Vom Natronkalk ist mindestens die 40fache Menge der Substanz anzuwenden. Bei etwaigem Zusatz von Zucker ist die Quantität entsprechend zu steigern. Die Abgrenzung des zur Mischung bestimmten, von dem im hinteren Theil der Röhre befindlichen Natronkalk geschieht dadurch, dass zu diesem ein etwas feuchtes (zur Austreibung der noch rückständigen Verbrennungsgase durch das Wasser) und etwas anders gefärbtes Material verwendet wird. — Die Bestimmung des Ammoniak bei vorgelegter titrirter Schwefelsaure, ebenso die Bestimmung des N als Gas nach der Knop'schen Methode (Zersetzung der NHs haltigen Schwefelsäure mit bromhaltiger Natronlauge) hat Verf. aufgegeben und bedient Der Einwurf Seegen's und Nowak's, dass ein sich des PtCl4. Theil des PtCl4, durch die in die Salzsäure übergehenden und durch Filtriren nicht zu entfernenden Destillationsproducte zersetzt werde, widerlegt Verf. Ware in dem Platinsalmiak ein Reductionsproduct des

PtCl4 enthalten, so könnten die daraus berechneten Stickstoffmengen nicht übereinstimmen mit den Zahlen, welche sich aus dem durch Glühen gewonnenen Platin berechnen. Dieses letztere ist aber in einer langen, vom Verf. mitgetheilten Reihe von Bestimmungen sehr wohl der Fall. Wenn Seegen und Nowak bei Verbrennung von Zucker, in dem sie kaum Spuren von Stickstoff nachweisen konnten, soviel Platinsalmiak erhielten, dass sich aus dem geglühten Platinrückstand 0,7 % N berechnen liessen, so schliesst Verf. daraus auf einen namhaften Gehalt des Natronkalkes an Salpetersäure. Dass die vorgelegte Salzsäure Spuren oder geringe Mengen von Kohlenwasserstoffen aufgelöst enthält, ist kaum zu bestreiten. Doch habe man ja das PtCl4 nicht vor Beginn des Eindampfens zuzusetzen; man verdampfe die Säure zuvor entweder ganz zur Trockene oder bis zu sehr geringem Volumen, füge dann erst das Füllungsmittel hinzu und verdampfe nun wieder zur Trockene. PtCl4 setze man gleich im Ueberschusse und zwar so viel zu, als ein angenommenes Maximum von Stickstoff in Substanz zur Bildung von Selbstverständlich ist höchste Reinheit dieses Platinsalz erfordert. Reagens, namentlich von Chloruntersalpetersäure und ähnlichen Substanzen.

In ihrer vorwiegend polemischen Abhandlung unterziehen Seegen und Nowak die gegen ihre Untersuchungen [Thierchem.-Ber. 1873, 3, 20] von Märcker, Kreusler [Thierchem.-Ber. 1873, 3, 23 u. 25] und von Ritthausen [vorige Abhandl.] gemachten Einwendungen einer eingehenden Erörterung.

Indem sie die gegen sie gerichteten Angriffe Punkt für Punkt widerlegen, präcisiren die Verff. ihren Standpunkt in der ganzen Frage nochmals dahin, dass sie für solche Fälle, wo es sich um die Ermittelung des ungefähren Stickstoffgehaltes handelt, der Will-Varrentrapp'schen Methode wohl einen gewissen Werth zuerkennen, wie z. B. bei der Bestimmung des relativen Stickstoffnährwerthes von Nahrungsmitteln, Futtersubstanzen. Den von Kreusler ausgesprochenen Satz:,,dass die Will-Varrentrapp'sche Methode auch für Albuminate der volumetrischen Methode an Zuverlässigkeit nicht nachstehe", weisen sie aber auf das Entschiedenste zurück und halten nach wie vor an ihrem Ausspruche fest, dass, wo es sich um die Ermittelung des genauen

Stickstoffgehaltes handle, als speciell für Stoffwechselgleichungen, der Stickstoff der Eiweisskörper als Gas gewonnen werden müsse.

Přibram.

## 3. Dr. phil. A bessor (Rostock): Ueber die Methode der Stickstoffbestimmung in proteïnhaltigen Substanzen und im Harne 1).

Auch Verf. knupft eine sorgfältige Versuchsreihe an diese seit ein paar Jahren rege besprochene Methodenfrage an, aus der wir Folgendes entnehmen: Schwefelsaures Ammon und Asparagin waren zunächst ausersehen, an der eigenen Ausführung den Maassstab der Sicherheit zu legen. Die volumetrische N-Bestimmung nach Dumas wurde in einer 80 Cm. langen Röhre vorgenommen, die rückwärts in eine dünne Spitze ausgezogen war; zuerst kam ein Asbestpfropf, dann eine 20 Cm. lange Schichte von kohlensaurem Manganoxydul, dann wieder Asbest, darauf das Gemisch mit Kupferoxyd (25 Cm.) und das zum Nachspülen verwandte Kupferoxyd, dann gekörntes Kupferoxyd, darauf gekörntes Kupfer und nun noch einmal Kupferoxyd. Aehnlich wie Nowak empfohlen, liess Verf. vor der Ausführung 3 Stunden lang trockene CO2 durch das Rohr streichen und schmolz dann rückwärts zu. Eine kleine Spur von Luft konnte auch auf diese Weise und auch bei noch längerem Durchleiten nicht entfernt werden, während Nowak angegeben hat, dass es ihm gelungen sei, die Luft gänzlich zu verdrängen 2).

Die weitere Ausführung war die gewöhnliche. Dieses Verfahren gab an schwefelsaurem Ammon und an Asparagin geprüft etwa 0,9 CC. N. zu viel, was bei Anwendung von 0,4-0,5 Grm. Substanz ungefähr 0,2% betragen würde.

Die Bestimmung nach Will-Varrentrapp nahm Verf. in einem nicht über 15" langen Rohr und ziemlich schnell vor. Das erzeugte

<sup>1)</sup> Inaugur.-Dissertation der phil. Fac. in Rostock vorgelegt. Rostock 1873. Carl Boldt's Buchdruckerei. 30 Seiten.

<sup>2) [</sup>Bei zahlreichen von mir gemachten und überwachten derlei N-Bestimmungen konnte auch nach 15 stündigem CO<sub>2</sub>-Durchleiten noch immer ein Rest unabsorbirten Gases beobachtet werden. Ich glaube nicht zu irren, dass dasselbe von der in dem Marmor eingeschlossenen Luft herrührt. M.]

NH<sub>3</sub> wurde in Schwelsäure von bestimmtem Gehalt absorbirt und mit Barytwasser zurücktitrirt. Diese Methode gab für schwefelsaures Ammon und für Asparagin um 0,2 % zu wenig, nämlich 21,11 statt 21,21 %.

Bezüglich des Untersuchungsmaterials wurde besondere Aufmerksamkeit verwandt, dasselbe in möglichst feinem Zustande und gleichmässig gemischt zur Analyse zu bringen. Der Wassergehalt ist im Wasserstoffstrome bestimmt worden.

Die Natronkalkverbrennung wurde noch wie folgt modificirt.

- 1) Die Substanz wurde mit Zucker gemischt verbrannt und das Ammon titrirt.
- 2) Die Substanz wurde, um das erzeugte NH3 rasch zu entfernen, im lebhaften Wasserstoffstrome verbrannt.
- 3) Da sich bei der Verbrennung anilinartige Verbindungen bilden konnten, die sich der Titration entziehen, wurden die Gase in HCl geleitet, diese abgedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, filtrirt, das Filtrat mit PtCl4 eingedampft, das Platindoppelsalz mit Aether gewaschen, zuletzt geglüht und aus dem Platin der Stickstoff berechnet.
- 4) Es wurde endlich die salmiakhaltige Flüssigkeit eingedampft und das Chlor mit Silber titrirt.

Folgende Uebersicht gibt die Mittel-, Maximal- und Minimalzahlen aus den Analysenreihen der einzelnen Substanzen:

P	ferdefleisch.	Mittel.	Maxim.	Minim.		
Volumetr. Ana	lyse	•	•	13,97 % N	_	_
Will-Varrentr.	gewöhnl. Meth.	•	•	13,79 ,,	14,02	13,39
,, ,,	mit Zucker	•	•	13,48 ,,	13,97	13,29
,, ,,	" Wasserstoff	•	•	13,73 ,,	14,00	13,49
,, ,,	Gewichtsanalyse	•	•	13,61 ,,	13,93	13,46
	Kleber.					
Volumetr. Ana	lyse	•	•	13,16 ,,		
Will-Varrentr.	gewöhnl. Meth.	•	•	12,98 ,,	13,16	12,69
"	mit Zucker	•	•	12,93 ,,	13,14	12,59
"	" Wasserstoff	•	•	12,78 ,,	13,03	12,59
,, ,,	Gewichtsanalyse	•	•	13,13 ,,	13,29	13,02
,, ,,	Chlortitrir	•	•	13,06 ,,	13,16	12,98

Blutalhumin.			Mittel.	Maxim.	Minim.
Volumetr. Analyse	•	•	13,99 % N	_	
Will-Varrentr. gewöhnl. Meth.	•	•	13,61 ,,	13,84	13,34
", ", Gewichtsanalyse	•	•	13,51 ,,		_
Lupinen.					
Volumetr. Analyse	•	•	8,65 ,,		
Will-Varrentr. gewöhnl. Meth.	•	•	8,70 ,, .	8,79	8,64
", ", Gewichtsanalyse	•	•	8,70 ,,		-
Klecheu.					
Volumetr. Analyse	•	•	4,12 ,,		
Will-Varrentr. gewöhnl. Meth.	•	•	4,23 ,,	4,27	4,17
" Gewichtsanalyse	•	•	4,28 ,,		_
Wiesenheu.					
Volumetr. Analyse	•	•	2,06 ,,		
Will-Varrentr. gewöhnl. Meth.	•	•	2,12 ,,	2,13	2,09
", ", Gewichtsanalyse	•	•	2,14 ,,	_ ′	~
Harn 1).					
Volumetr. Analyse	•	•	0,0542 Grn	a. —	_
Will-Varrentr. gewöhnl. Meth.	•	•	0,0536 ,,	0,0544	0,0531
" Gewichtsanalyse	•	•	0,0536 "		_

Es ergibt sich demnach, dass in Futterstoffen mit niederem N-Gehalt und auch im Harn derselbe durch die Will-Varrentrapp-Methode genau bestimmt werden kann, während in den proteinreichen Futtermitteln nach dieser Methode weniger N erhalten wird, als nach der Dumas'schen Methode.

Die Verbrennungen mit Zucker oder mit Wasserstoff gaben keine höheren N-Zahlen, als die gewöhnliche Methode. Die Bestimmung als Platin (Gewichts-Analyse) gab beim Kleber ein der volum. Methode correspondirendes Resultat, während beim Fleisch und Blutalbumin auch diese Bestimmungsmethode im Stiche lässt.

Seegen und Nowak meinten, dass die Bestimmung als Platin gleichwerthig sei der durch Titration, sofern eventuell entstehende Basen, z.B. Anilin einerseits ebensowohl die gleiche Menge Säure neutralisiren,

<sup>1)</sup> Zur Analyse wurden 25.CC. verwendet, die in Schälchen aus feinem Glase unter Zusatz von Gyps eingetrocknet, und dann mit sammt dem Schälchen gepulvert mit Natronkalk oder Kupferoxyd gemengt wurden.

anderseits auch ebensoviel Platin binden als eine äquivalente Menge Ammoniak. Verf. widerlegt nun aber durch Versuche, dass das Anilin sich ebenso wie das Ammoniak durch Titriren bestimmen lasse; das Anilin reagirt vielmehr neutral, wirkt nicht auf den Indicator, und kann durch Titration nicht bestimmt werden.

Was den anderen Einwurf betrifft, dass die durch die Verbrennung entstehenden theerartigen Producte Platin zu reduciren vermögen, so kann dies Verf. bestätigen. Dampft man aber die theerartige Producte enthaltende Flüssigkeit zur Trockene, nimmt den Rückstand mit Wasser auf und filtrirt, so bekommt man ein klares Filtrat. In dieser Art verbrannter N-freier Rohrzucker gab:

1,237 Zucker = 0,002 Platin = 0,03 
$$^{\circ}/_{0}$$
 N.  
1,1035 ,, = 0,0016 ,, = 0,02 ,, ,,

Werden demnach die theerartigen Producte durch Filtration getrennt, bevor man Platinchlorid hingesetzt, so ist diese Methode keineswegs, wie Seegen und Nowak thaten, als irrig zu bezeichnen.

Im Ganzen constatirt Verf., dass die Differenzen zwischen beiden Fundamentalmethoden bei Nowak um Vieles grösser sind; sie betragen [Thierchem.-Ber. 1, 243] beim Fleisch 2,09 %, beim Kleber 1,6 %, während bei den Analysen des Verf. die Natronkalkverbrennung bei Pferdefleisch und Kleber nur um 0,18 %, bei Blutalbumin nur um 0,3 % weniger ergab als die volum. Bestimmung, ja in vielen Fällen, worüber die obigen Zahlen Belege geben, fand zwischen beiden Methoden die ganz genaue Uebereinstimmung statt.

### 4. Gréhant: Kohlensäurebildung durch Fäulniss der Eiweisskörper bei Abschluss der Luft.

(Société de Zoologie 25. Juillet 1874 in Gaz. médicale de Paris 1874, p. 418.)

Blut wurde entgast und in der Luftpumpe bei Abschluss der Luft, bei einer Temperatur von 40 bis 45° längere Zeit aufbewahrt. Es bildeten sich unter diesen Umständen bedeutende Mengen von Gas; der Sauerstoff der Kohlensäure konnte also nur durch die Eiweisssubstanzen selbst geliefert werden.

Es wurden beispielsweise erhalten:

aus	100	CC.	Bl	ut	binnen	4 Tagen:	aus	100	CC.	B	lut	binnen	21 Tage:	n:
	CO	3	•	•	61	CC.		CO	2 .		•	1506	CC.	
	$\mathbf{H}$	•	•	•	44,2	"		$\mathbf{H}$		•	•	76,4	,,	
	Az	•	•	•	5,8	"		Az		•	•	20,6	3 ,,	
	Su		Summe 111,0		CC.			Sum			1603,0	CC.	CC.	
					•							Ri	tter.	

Doller.

#### 5. G. S. Johnson: Ueber einige Verbindungen des Albumins mit Säuren.

(Journal of Chem. Soc. II. Ser. Col. XII, p. 734.)

Beim Nachweis von Eiweiss im Urin mit Salpetersäure kommt es bekanntlich vor, dass der zuerst gebildete Niederschlag in einem Ueberschuss der Saure oder beim Schütteln löslich ist und dass dann selbst bei Siedhitze das Eiweiss nicht wieder gefällt wird. Verf. suchte nun zu bestimmen, ob dieses Verhalten auf einer löslichen Verbindung des Eiweisses mit der Säure beruhte, fand seine Vermuthung bestätigt und konnte Verbindungen des Eiweisses mit verschiedenen Säuren darstellen.

Hühner-Eiweiss wurde auf einem Pergament-Dialysator gebracht, der auf einer verdünnten Salpetersäurelösung von 1,0035 spec. Gewichte (entsprechend 1 Grm. HNOs in 100 Cbc.) schwamm.

Nach 24 Stunden glich das Eiweiss einer festen durchsichtigen Sulze, die sich in siedendem Wasser löste, um in der Kälte wieder zu Neutralisirung mit Alkalien brachte diese Verbindung beim erstarren. Sieden wieder zum Gerinnen, Ueberschuss von Alkali zu der erkaltenden Masse gebracht, verhinderte die Coagulation. Beim Trocknen über Schwefelsäure wurde diese Nitratverbindung hart, spröde, durchscheinend, gummiähnlich und hygroscopisch, ohne deliquescent zu sein und löste sich allmälig unter Quellung in Wasser auf.

Mit einer Normal-Sodalösung wurde die in der Verbindung enthaltene Salpetersäure in zwei mit Salpetersäure von verschiedener Dichte dargestellten Proben bestimmt und in der ersten 6,7 % und in der zweiten 6,79 % gefunden, die Verbindung somit als eine definitive angenommen.

Nimmt man die von Lieberkühn angegebene Formel für Albumin an, so entspräche das dargestellte Nitrat der Formel: Albumin + 2 HNO<sub>8</sub>.

In ganz ähnlicher Weise wurden die Verbindungen des Albumins mit anderen Säuren dargestellt und die folgenden Formeln gefunden:

Für die Verbindung des Eiweisses mit:

Chlorwasserstoffsäure . . . Alb. + 2 HCl.

Schwefelsäure . . . Alb. + H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Orthophosphorsäure . . . Alb. + 3 H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>.

Metaphosphorsäure . . . Alb. + HPO<sub>3</sub>.

Citronensäure . . . . Alb. + 2 H<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub>.

Oxalsäure . . . . Alb. + H<sub>2</sub>C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>.

Weinsteinsäure . . . . Alb. + 2 H<sub>2</sub>C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>6</sub>.

Essigsäure . . . Alb. + HC<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>.

Verf. untersuchte ferner das Verhalten der verschiedenen Verbindungen zu gewissen Reagentien und fand, dass Salpetersäure, Schwefelsäure, Chlorwasserstoffsäure, Metaphosphorsäure, Picrinsäure und Bariumchlorid in allen oben angeführten Verbindungen einen Niederschlag erzeugten, Ferrocyankalium in allen bis auf's Metaphosphat, Bleisubacetat in allen bis auf's Nitrat, Carbolsäure in allen bis auf's Nitrat und Chlorid, Quecksilberchlorid in allen bis auf's Nitrat, Sulphat und Oethophosphat, während mit Silbernitrat nur das Orthophosphat gerinnt.

Dreschfeld.

## 6. Personne: Ueber eine Verbindung von Albumin mit Chloralhydrat.

(Personne. Acad. de Médecine 10 Février 1874.)

Albumin vereinigt sich mit Chloralhydrat zu einer Verbindung, welche nur Chloroform erzeugt, wenn sie mit Alkalien behandelt wird; diese Verbindung ist löslich in einem Ueberschuss von Chloral oder Albumin und soll der Fäulniss widerstehen. Die Dauer des Chloralschlafes ist den Eigenschaften dieses Körpers zuzuschreiben, besonders seiner langsamen Zersetzung. Eine 10 procentige Lösung von Chloralhydrat und Glycerin soll sich vortrefflich zur Aufbewahrung der anatomischen Präparate eignen. [Ich kann solches nicht im Geringsten bestätigen; meine Versuche sind aber im Sommer und nicht im Winter vorgenommen worden. Ritter.]

## 7. Albert Adamkiewicz (Königsberg i. Pr.): Farbenreactionen des Albumin 1).

Verf. fand, dass die Farbe, mit welcher sich Eiweiss in concentrirter Schwefelsäure löst, in directer Beziehung zu dem Eiweissgehalt der Lösung

<sup>2)</sup> Pflüger's Archiv für Physiologie 9, 156-162.

steht, so dass mit steigendem Procentgehalt an Eiweiss die Farbe der Schwefelsäure in der Scala vom Grün zu dem violetten Ende hinaufrückt.

Hat die Lösung so in continuirlicher Progression das Violett erreicht, so beginnt trotz der weiteren Zunahme der Säure an Albumin ein Abklingen ihrer Farben, wodurch die Lösung wieder hell wird, bis sie schliesslich an Eiweiss gesättigt ist und daher getrübt bleibt.

Für Schwefelsäure von 1,8095 spec. Gewicht fand Verf. folgende Abhängigkeit der Farbenscala zu dem Eiweissgehalt der Säure:

Procentgehalt Albumin-Schwefelsäure:

an Eiweiss: 1,5% 7% 15% 22% 24% 82%

Farbe der Lösung: Grün-Gelb. Orange. Roth. Violett. Abklingen Sättigung. der Farben. Trübung.

Doch sind die Grenzen für die einzelnen Farben nicht scharf zu bestimmen, da sie allmälig in einander übergehen.

Alle Farben der Lösung sind durch Fluorescenz ausgezeichnet und zeigen sämmtlich bei auffallendem Licht eine schöne grüne Farbe. Sollen die Farben in continuirlicher Reihenfolge zur Beobachtung kommen, so ist es vortheilhaft, möglichst geringe Quantitäten Schwefelsäure als Lösungsmittel des Albumins zu verwenden. (Verf. verwendet 0,5—1,0 CC. reiner Schwefelsäure, mit der er eine Reihe von Reagensgläsern versieht.)

Wird Eiweiss zunächst mit reiner Essigsäure versetzt, so bewirkt langsames Hinzufügen von concentrirter Schwefelsäure das Auftreten eines violetten, nach unten zu mit grünem Saum sich absetzenden Ringes an den Berührungsgrenzen beider Säuren.

Schon die Gegenwart von 0,0004 CC reinem Hühner-Eiweiss genügt, um mit Essig-Schwefelsäure diese Reaction zu geben.

So lange in der Essig-Schwefelsäure beide Reagentien in gleicher Menge enthalten sind, bleibt die Farbe der Lösung unausgesetzt in der Mitte der Scala stehen und ist hellroth oder rosa. Mit dem Uebergewicht der Essigsäure über die Schwefelsäure stellt sich Violettfärbung der Lösung ein, während die Farbe der Essig-Schwefelsäure vom violetten Ende wieder zurückkehrt, wenn die Schwefelsäure gegen die Essigsäure im Gemisch zunimmt.

Je grösser in letzterem dieses Verhältniss zu Gunsten der Schwefelsäure sich gestaltet, um so mehr nähert sich die Wirkung der Doppelsäuren auf die Farbe derjenigen der einfachen Schwefelsäure. Da nun in dieser das Eiweiss sich in einer von seiner Menge abhängigen Farbe löst, die nach dem Violett zu ansteigt, wenn der Procentgehalt bis zu einer gewissen Grenze zunimmt, so findet jene Rückkehr zum Gelb und Grün statt:

- 1) wenn bei constantem Verhältniss der beiden Säuren zu einander, wobei aber die Schwefelsäure über die andere überwiegen muss, der Eiweissgehalt der Mischung continuirlich sinkt;
- 2) wenn neben der Abnahme der Concentration die Schwefelsäure gegen die Menge der Essigsäure dauernd steigt, und

3) wenn bei unverändertem Eiweissgehalt der Doppelsäure in ihr die Menge der Schwefelsäure auf Kosten der Essigsäure wächst.

Die Fluorescenz der Albuminlösung ist an die Gegenwart der Schwefelsäure gebunden. Sie verschwiudet mit dem Ueberwiegen der Essigsäure, während sie sich in voller Schönheit wieder einstellt, sobald die Lösung wieder vorwiegend Schwefelsäure enthält.

Wird das Eiweiss durch Metallsalze niedergeschlagen und dann in der Essig-Schwefelsäure gelöst, so treten prachtvolle von der Natur der Salze abhängige Modificationen der Färbung ein. Besonders effectvoll in dieser Beziehung ist die Wirkung des Silbers (gelb), Goldes (roth), Kupfers (violettblau). Die Silberalbuminlösungen zeigen das eigenthümliche Verhalten, dass ihre Farbe während der Reaction in schnellem Wechsel vom Violett und Roth zum Gelb übergeht und die Farbe rückt wieder nach dem Violetthinauf, wenn der Eiweissgehalt sinkt.

Für den Fall der Mengengleichheit bei den Säuren findet Verf. folgende Farben für die verschiedenen Procentgehalte:

Essig-Schwefelsäure (1:1): spec.	Gew. der	Essigsäur	e		. 1,0601
27	" "	Schwefels	äure .		. 1,8095
Procentgehalt an Silberalbumin:	0,8	0,15	0,10		0,01
Farbe der Lösung	Gelb.	Orange.	Roth.	•	Violett.

Wasser und Schwefelsäure sind geeignete Verdünnungsmittel der Eiweisslösungen, während Essigsäure nur momentan die Farben unverändert diluirt, nach längerer Einwirkung sie dagegen mehr oder weniger in Roth verwandelt. [Vgl. Bogomoloff und Koschlakoff, Ctrbl. f. d. med. Wissensch. 1868. 530.] Für Salpetersäure, besonders bei nachfolgender Wirkung von Schwefelsäure werden die Farben schnell vernichtet. Ebenso durch Alkalien.

Die bekannten Reactionen des Albumin mit Salpetersäure, mit Millon'schem Reagens, mit Kupfersulphat in alkalischer Lösung, mit Salzsäure mit molybdänhaltiger Schwefelsäure und Rohrzucker und Schwefelsäure enthalten gewissermassen nur die Grundfarbe derjenigen Scala, welche durch die Einwirkung der Schwefelsäure allein auf Eiweiss sich herstellen lässt. Und wie die Uebereinstimmung der Millon'schen Reaction mit der Tyrosinprobe nach Hoffmann in allen Einzelheiten mit Recht auf die Gleichheit der bei beiden entstehenden Producte hinzuweisen schien, so glaubt Verf. die grosse Uebereinstimmung der Farben, welche das Eiweiss nach der Einwirkung der Essig- und der Schwefelsäure annimmt und welche die Lösungen des Tyrosin nach der Hoffmann'schen Probe zeigen, als eine neue Stütze dafür ansehen zu können, dass die Aehnlichkeit der Reaction keine blos äusserliche sei.

Alle Farben der Albumin-Schwefelsäure-Scala zeigen vom tieferen Gelb ab in dem grünen Theil des Spectrum einen breiten Absorptionsstreifen, der bis an die Grenze des Blau reicht. Er liegt zwischen den Frauenhofer'- schen Linien E und F, gerade innerhalb der beiden constantesten Absorptionsstreifen der Pettenhofer'schen Gallenreaction und füllt den Zwischenraum zwischen denselben meist ganz aus. Seine Breite ändert sich in unbedeutenden Grenzen mit der Farbe der Albumin-Lösung, verlässt aber die Lage y, des Absorptionsbandes für Choletelin und Urobilin nicht. Denselben Streifen zeigt die Essig-Schwefelsäure-Lösung des Albumin von einem Eiweissgehalt von 2% ab.

Verf. bemerkt schliesslich, dass es sich hier nicht um ein Spectrum von eigentlichem Eiweiss, sondern um das gewisser Zersetzungsproducte desselben handle, die mit bereits bekannten Farbstoffen der Galle und des Harnes mindestens auffallende Aehnlichkeit zeigen. Denn einerseits verändert normales Hühner-Eiweiss das Spectrum nicht, andererseits verliert Albumin nach der Einwirkung der Schwefelsäure seine Eigenschaft, die Polarisationsebene des Lichtes zu drehen.

Přibram.

### 8. A. Heynsius: Ueber die Eiweissverbindungen des Blutserums und des Hühnereiweisses 1).

(Ueber Aronstein's salzfreies Eiweiss.)

Diese ausführliche Publication enthält nach vorausgehenden kritischen Besprechungen verschiedener Arbeiten über Eiweisskörper drei Capiteln, welche die folgenden Aufschriften tragen:

- 1) Eine bei niederer Temperatur zersetzliche Eiweissverbindung.
- 2) Die Alkali-Albuminate unterscheiden sich nach dem Concentrationsgrad des Alkali. Paraglobulin ist identisch mit Alkali-Albuminat, das durch Einwirkung eines schwachen Alkalis dargestellt wird.
- 3) Die Acid-Albumine unterscheiden sich je nach der Concentration der Säure. Untersuchung über den Einfluss der Kohlensäure und der Essigsäure.

Es erscheint dem Ref. nicht möglich, aus dieser ausführlichen und an kritischem wie Versuchsdetail überreichen Arbeit eine gut zusammenhängende Darstellung des darin enthaltenen Neuen zu liefern und er muss sich begnügen, auf die Arbeit selbst zu verweisen. Nur bezüglich jenes Theils derselben, welche gegen die im vorjährigen Berichte [3, 14]

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv 9, 514-552.

referirte Arbeit von Aronstein gerichtet ist, soll hier sofort genauer berichtet werden.

Aronstein (und Schmidt) kamen zu dem Resultate, dass Blutserum und Hühner-Eiweiss nach Entfernung des Paraglobulins und durch Dialyse eine Lösung salzfreien Albumins ergeben, die beim Sieden nicht gerinnt; das von Aronstein benutzte Pergamentpapier, worauf derselbe grossen Werth legt, war englisches von de la Rue.

Heynsius vermochte keine durch Hitze nicht gerinnende Eiweiss-Lösung und kein aschefreies Albumin zu erhalten, und er zeigt in einem sorgfältigen Parallelversuch, dass deutsche Pergamentpapier und das von de la Rue sich vollständig gleich verhalten: beide liessen in derselben Zeit gleich viel Salze aus Rinderblutserum hindurch. Den Umstand, dass Aronstein's Eiweisslösungen in der Hitze nicht gerannen, glaubt Heynsius darin zu finden, dass Aronstein mit einer alkalischen Eiweisslösung experimentirte, welche beim Sieden nicht coagulirt und auch durch Alcohol wenig gefällt wird, wenn sie arm an Salzen ist. Aronstein und (Schmidt) gaben zwar an, dass auch nach Säurezusatz keine Gerinnung bei der Erwärmung folgte; aber dem entgegen hält Heynsius, dass salzarme Lösungen von Acidalbumin eben so wenig gerinnen, als salzarme Lösungen von Alkali-Albuminat. Aronstein (und Schmidt) hätten nicht 1/10 oder 1/100 Normalsäure, sondern gewöhnliche käufliche Essigsäure angewendet und dadurch leicht einen zu grossen Ueberschuss von Säure hinzugebracht und Acid-Albumin erzeugt. Verf. hat darüber eigene Versuche angestellt. Es wurde dialysirtes Hühner-Eiweiss und Serum zu je 20 CC mit verschiedenen Mengen einer 100fach verdünnten Normal-Alkalilösung vermischt, die auf 1 CC. also 0,00047 Kali ent-In dem Maasse, als die zugefügte Alkalimenge wuchs, stieg der Gerinnungspunkt und um das Gerinnen der Hühnereiweiss-Lösung beim Sieden zu verhüten, war nur ein Zusatz von 0,002 und 0,004 Grm. Kali nothig. Die Eiweisslösung enthielt 2,5% feste Stoffe.

Aronstein (und Schmidt) haben sehr kleine Eiweissmengen mit destillirtem Wasser dialysirt und sie entzogen den Flüssigkeiten ihre Salze also sehr rasch. Der Alkaligehalt war noch gross genug, um das Eiweiss beim Sieden in Lösung zu halten.

Dass auch nach Hinzufügen von Säure keine Gerinnung bei Erwärmung eintrat, schreibt Verf. einem zu reichlichen Zusatz an Säure zu.

Wie wenig Säure ausreicht, um Eiweiss in salzarmen Lösungen beim Sieden gelöst zu erhalten, zeigt eine kleine vom Verf. mitgetheilte Versuchstabelle. Beim Hühner-Eiweiss waren nur 7/10 CC, beim Serum-Eiweiss nur 4/10 CC Normal-Essigsäure auf je 20 CC Flüssigkeit (Concentr.?) erforderlich, um die Gerinnung zu verhindern. Da die käufliche Essigsäure 3—4 mal stärker als Normalsäure ist, so kann ein Tropfen davon das Eiweiss einer salzarmen Lösung im Actd-Albumin überführen und die Gerinnung beim Sieden verhüten. Bei Gegenwart von Salzen tritt der Einfluss solcher kleinen Mengen von Säure oder Alkali nicht so deutlich zu Tage.

Alcohol erzeugt keine Trübung, wenn bei einem geringen Salzgehalt genug Alkali vorhanden ist. Dass geringe Mengen Alkali dazu ausreichen, bewies Schmidt früher [selbst] bei der Bereitung des Paraglobulins. Er löste das gefällte Paraglobulin in verdünntem Alkali, präcipitirte mit Alcohol und empfiehlt das Alkali in sehr verdünntem Zustande und mit grosser Vorsicht zuzusetzen, weil sonst das Paraglobulin durch Alcohol gar nicht gefällt wird.

Heynsius' Resultat ist, dass man durch Dialyse mit keinerlei Pergamentpapier salzfreies Eiweiss darstellen kann und dass Schmidt und Aronstein mit Unrecht der Art des benutzten Pergamentpapiers die Abweichung von den Resultaten Anderer zuschreiben. Ohne Zweifel haben sie, sagt Heynsius, zu kleine Mengen der Eiweisslösung für die Aschenbestimmung verwendet.

Man kann jedoch dadurch eine in Wasser lösliche Eiweissverbindung erhalten, die circa 1,5 % Asche (phosphorsauren Kalk) enthält.

# 9. Arm. Gautier: Lösiiches Albumin durch Spaltung des Fibrins. (Compt. Rend. 27 Juin 1874.)

Fibrin löst sich, wie bekannt, in Kochsalz; diese Lösung (der man ein wenig Blausäure zusetzt, was die Fäulniss hemmt) wird der Dialyse ausgesetzt so lange sie noch bedeutende Mengen Kochsalz enthält. Man erhält so eine neutrale Flüssigkeit, die durch Hitze und Mineralsäuren, nicht aber durch Essigsäure, Kupfersulphat und Silbernitrat coagulirt wird; die Elementar-Analyse lieferte die Zahlen des Albumins.

In der Lösung ist noch ein zweiter Körper enthalten, der nicht durch die Hitze coagulirt wird, dessen Asche aber sehr reich an phos-

phorsaurem Kalk und Magnesia ist; dieser Stoff ist noch nicht genauer untersucht worden.

[Die Arbeit von Aronstein, Thierchem.-Ber. 8, 14, scheint dem Verf. nicht bekannt zu sein.]

Ritter.

## 10. Julius Mauthner (Wien): Ueber das Verhalten des Neurins gegen Eiweisskörper 1).

Fibrin, mit einer, wenn auch sehr verdünnten (1-2 procentigen) Neurinlösung gekocht oder stehen gelassen, quillt sehr stark auf und löst sich endlich vollständig. Diese Lösung ist in verdünntem Zustande ziemlich leicht filtrirbar. Sie wird durch Zusatz von Alcohol nicht gefällt, sie schwärzt Bleizucker nicht, auch wenn sie damit gekocht wird. Auf reichlichen Zusatz von Chlornatrium wird das Fibrin herausgefällt, löst sich aber wieder auf Zusatz von viel Wasser. Durch Säuren erhält man einen reichlichen aus weissen Flocken bestehenden Niederschlag, der sich im Ueberschusse der Säure wieder löst. — Diesen Niederschlag verwendete Verf. zur Analyse, und ging dabei so zu Werke, dass er die filtrirte Lösung des Fibrins im Neurin einmal mit Essigsäure, ein andermal mit Salzsäure vorsichtig fällte, den Niederschlag abfiltrirte, mit Wasser und Alcohol (um vor etwa eintretender Fäulniss zu schützen) auswusch, vom Filter entfernte und unter der Luftpumpe trocknete. Im getrockneten Zustande stellte der Niederschlag eine amorphe bräunliche, harte und sehr spröde Substanz dar, die zum Zwecke der Analyse fein zerrieben und bei 100°C getrocknet wurde. Die Bestimmung von Kohlenstoff und Wasserstoff geschah durch Verbrennung mit chromsaurem Blei und vorgelegter Kupferspirale, die des Stickstoffes auf volumetrischem Wege. Die sub I, II und III angeführten Zahlen beziehen sich auf den durch Salzsäure, die unter IV und V angeführten auf den durch Essigsäure erzielten Niederschlag.

			I.	$\Pi_{\bullet}$	III.	IV.	₹.	Mittel
Kohlenstoff	•	•	52,91	-0.00		52,55	-	52,73
Wasserstoff	•	•	7,27			7,26	_	7,26
Stickstoff.	•	•	<del></del>	15,71			15,59	15,65
Asche	•	•	_	-	0,37		-	_

<sup>1)</sup> Med. Jahrbücher III, Heft 1874.

Ebenso wie gegen Fibrin, verhält sich das Neurin gegen Hühnereiweiss. Man kann dieses mit Neurin kochen, ohne dass Gerinnung eintritt. Coagulirtes Hühnereiweiss wird in Neurin gelöst.

Wenn es auch nicht gelang, eine dem Lieberkühn'schen Kalialbuminat ähnliche Gallerte darzustellen, so ist es dennoch kaum zu bezweifeln, dass die Eiweisskörper mit dem Neurin eine dem Kalialbuminat analoge Verbindung eingehen, ein Neurinalbuminat bilden. — Das angewendete Fibrin war theils frisch, theils in Alcohol aufbewahrt gewesen. Das Neurin wurde nach der Methode von Diakonow dargestellt.

## 11. J. Birot: Die verschiedenen albuminartigen Stoffe in den pathologischen Flüssigkeiten <sup>1</sup>).

Die eiweisshaltigen Flüssigkeiten enthalten immer ein Gemenge verschiedener Albumine, welche Verf. wie Bechamp in zwei Gruppen theilt, die Albumine und die Zymase.

, Die Albumine sind nach Fällung mit Alcohol in Wasser unlöslich: sie werden theils durch Bleizucker, theils nur durch ammoniakalische Bleizuckerlösung gefällt.

Die Zymase sind nach vorangegangener Fällung mit Alcohol in Wasser löslich.

Je nach der Krankheit selbst besitzen Albumine und Zymase verschiedene Eigenschaften und namentlich verschiedene Coagulir-Temperaturen von 58-70°, worüber Beispiele im Original mitgetheilt sind, die hier übergangen werden.

Es gibt eine Zymasurie, die mit den gewöhnlichen Reagentien nicht zu erkennen ist; man muss in solchen Fällen den Harn mit 3 Vol. Alcohol (90 %) fällen, und den Niederschlag nach der Vorschrift von Bechamp untersuchen (Compt. rend. 60, 44 und 61, 251).

Ritter.

# 12. Dr. Basii Kistiakowsky (aus Kiew): Beitrag zur Charakteristik der Pancreaspeptone 12).

Corvisart, Meissner, Danilewsky, Kühne u. A. wiesen nach, dass der Pancreassaft ähnlich wie der Magensaft Eiweisskörper

<sup>1)</sup> Compt. rend. 79, 1508. — J. Birot, Essai sur les Albumines pathologiques. 8. Montpellier, Delahaye, 1874.

<sup>2)</sup> Pflüger's Archiv 9, 438-459.

in peptonartige Substanzen zu verwandeln vermag. Daran anknüpfend, stellte sich Verf. einige fernere Fragen: Sind die Peptone, die bei der Pancreasverdauung sich bilden, verschieden von den Eiweissstoffen, aus denen sie hervorgehen? Sind die Pancreaspeptone von verschiedenen Eiweisskörpern verschieden? Sind die Peptone, welche sich aus demselben Eiweissstoffe bei der Pancreas- und der Magenverdauung bilden, identisch?

Um genau die Zusammensetzung des Fibrins zu kennen, das bei einem Theile der Versuche als Ausgangspunkt benützt wurde, stellte Verf. reines Ochsenblut-Fibrin her und analysirte dasselbe. Es wurde ausnahmslos feinfaseriges Fibrin verwendet, da dieses weniger Körperchen einschliesst; nach sorgfältigem Auswaschen mit Wasser liess man es 3 Tage in einer 3procent. Kochsalzlösung zur Entfernung des Globulins, dann 15 Tage in täglich gewechseltem Wasser zur Entfernung der Salze liegen. Nach dem Härten in Alcohol wurde es zerrieben und wiederholt mit Alcohol und Aether behandelt, bis dieser nichts mehr auszog. Auf diese Weise bereitetes Fibrin war ein leicht röthliches Pulver mit 0,62% Asche. Die Verbrennung wurde mit Kupferoxyd, Sauerstoff und vorgelegtem Kupfer ausgeführt; die N-Bestimmung nach Will und Varrentrapp. Das Mittel der zusammenstimmenden Resultate war<sup>1</sup>):

C	•	•	•	•	•	52,32,
H	•	•	•	•	•	7,07,
N	•	•	•	•	•	16,23,
8	•	•	•	•	•	1,35,
0	•	•	•	•	•	23,03.

Auch auf die Darstellung des Pancreasfermentes wurde, um ein gleichmässiges Präparat zu haben, Sorgfalt verwendet; frische Pancreasdrüsen vom Ochsen wurden mechanisch gereinigt, zerschnitten und 24 Stunden in Weingeist gestellt. Darauf wurde der Weingeist entfernt, das gehärtete Gewebe mit Glycerin übergossen und 5-10 Tage stehen gelassen. Aus dem Glycerinauszug durch Papier filtrirt, wurde das

<sup>1) [</sup>C und H stimmen mit den von mir angestellten Analysen (dieser Bericht pag. 25) so genau wie bei den reinsten krystallisirten Substanzen; der N ist hier um ein beträchtliches geringer, er wurde als NHs, bei meinen Analysen als N-Gas bestimmt. M.]

Ferment als käsiger Niederschlag gefällt und zwischen Filtrirpapier abgepresst. War dieses Ferment in Wasser gelöst, so stellte es eine opalisirende Flüssigkeit dar mit 0,5—0,8% an festen Stoffen.

Zu den Verdauungsversuchen wurde rohes Fibrin genommen, bei dessen Anwendung der Process gewöhnlich in 10—12 Stunden beendet war. Man erhielt eine klare Lösung mit pulverigem Bodensatz. Wasserzusatz und CO2 fällen daraus einen globulinartigen Körper. Die Lösung, welche nach Entfernung des Ungelösten und des durch Ansäuern mit Essigsäure und Kochen Gefällten erhalten wurde, war hellgelb und wurde abgedampft, bis sich Tyrosinkrystalle auf der Oberfläche zeigten, dann in der Kälte das Tyrosin auskrystallisiren gelassen und weiter abgedampft. Nachdem dann das wieder ausgeschiedene Tyrosin und Leucin abfiltrirt war, wurde mit 95% Alcohol gefällt.

Der Niederschlag enthielt ausser den Peptonen noch Leucin und war sehr hygroskopisch. Um die Peptone vollständiger von Leucin zu befreien, wurden sie neuerdings in Wasser gelöst, mit Alcohol gefällt und gewaschen. Sie bildeten dann nach dem Trocknen eine aufgeblähte Masse, welche eine gelbe-gelbbraune deutlich fluorescirende Lösung bildete mit folgenden Reactionen:

- 1) Salpetersäure gibt keine Fällung, aber schon in der Kälte gelbe Färbung.
- 2) Baryt und Kalkwasser geben Trübung in Folge einer Verunreinigung.
  - 3) Basisches und neutrales Bleiacetat geben Niederschläge.
- 4) Silbernitrat weissen beim Erwärmen sich schwärzenden Niederschlag.
  - 5) Eisenchlorid geringen röthlichen Niederschlag.
  - 6) Kupfersulphat keinen Niederschlag.
  - 7) Quecksilberoxyd-Nitrat weissen Niederschlag, beim Erwärmen rosa.
  - 8) Essigsäure und Ferrocyankalium nichts.
  - 9) Goldchlorid weisser Niederschlag.

Diese Peptone hatten noch einen grossen Aschegehalt: 8,5-5,0%, aus Phosphaten und Chloriden bestehend. Durch Barytwasser und nachfolgende Schwefelsäure wurde zur Entfernung dieser Salze nichts erreicht; daher behandelte Verf. meist die wässerige Peptonlösung mit frisch gefälltem Silberoxyd, entfernte den nach einiger Zeit sich absetzenden reichlichen braunen Niederschlag, der zumeist aus anorganischen Silbersalzen bestand,

und leitete in das röthlich gefärbte und stark fluorescirende Filtrat einen Strom von Schwefelwasserstoff. Das Filtrat vom AgeS wurde mit einem Wasserstoffstrom behandelt, abgedampft, mit Alcohol gefällt, unter Alcohol der entstandene Niederschlag zerrieben, mit Aether gewaschen und bei 100 getrocknet. Der Geschmack der Peptone, welche so dargestellt ein gelbliches Pulver bildeten, war angenehm süsslich und ihre Lösung fluorescirte wie vorher. Der Aschegehalt betrug noch 1,18%. Bei der Elementar-Analyse wurde im Mittel gefunden nach Abzug der Asche:

C			•	•	•	42,72,
H	•	•			•	7,18,
N	•	•	•	•	•	15,92,
S	•	•			•	1,08,
0					•	88,20,

es ist sonach in diesem Pepton fast 1/5 C weniger und ebenso viel O mehr enthalten, als in dem Fibrin<sup>1</sup>).

Um zu sehen, ob die aus verschiedenen Eiweiss-Arten erzeugten Pancreaspeptone gleich oder ähnlich sind, nahm Verf. bei einer zweiten Versuchsreihe zur Verdauung mittelst des Pancreassaftes ein pflanzliches Eiweiss, nämlich das von Ritthausen (die Eiweisskörper der Getreide-Arten, Hülsenfrüchte und Oelsamen, Bonn 1872) aus den süssen Mandeln dargestellte Pflanzen-Casein. Auf dieses Eiweiss wirkt der Pancreassaft sehr schnell, die Verdauung dauerte in der Regel 12—16 Stunden. Man erhielt eine klare Lösung, welche dieselben Reactionen zeigte, wie das Verdauungsproduct von Fibrin (siehe vorher). Auch die weitere Verarbeitung des verdauten Pflanzen-Caseins, die Entfernung des Leucins, die Behandlung mit Ag2O war die gleiche, wie bei der ersten Reihe. Das schliesslich erhaltene Pepton enthielt 1,92% Asche und gab im Mittel auf aschefreie Substanz berechnet:

$\mathbf{C}$	•	•			•	43,40,
H	•	•	•		•	7,02,
						16,16,
S	•		•	•	•	0,78,
0						32,74.

Demnach wären also sowohl in den Reactionen als auch in der Zusammensetzung die Pancreaspeptone von beiden Eiweissstoffen ziemlich die gleichen.

Verf. geht nun zur Beantwortung der dritten Frage über: ob die Magen- und die Pancreaspeptone desselben Eiweisskörpers verschieden sind? Zu diesem Zwecke wurde das aus süssen Mandeln erhaltene Pflanzen-Casein mit Magensaft verdaut. Der angewandte künstliche Magensaft

<sup>1) [</sup>Ich halte das analysirte Präparat ebenso wie das auf gleiche Weise aus dem Pflanzen-Eiweiss erhaltene für ein Product der Oxydation in Folge der Anwendung des Silberoxyds. M.]

wurde in der gewöhnlichen Weise aus Schweinemagen dargestellt und ohne Reinigung verwendet. Die Dauer der Verdauung betrug 30-40 Stunden.

Die Verdauungslösung wurde mit Barytwasser neutralisirt, filtrirt, zum Kochen erhitzt, wieder filtrirt, dann abgedampft und die syrupöse Masse mit Alcohol übergossen. Das so erhaltene Pepton enthält noch viel Asche. Es wurde mit Schwefelsäure vom Baryt, und das Filtrat vom schwefelsauren Baryt durch Digeriren mit überschüssigen frischgefälltem Silberoxyd von HCl befreit. Das trübe Filtrat von AgCl wird mit H<sub>2</sub>S behandelt und endlich die zum dünnen Syrup eingeengte Peptonlösung mit Alcohol ausgefällt. Die Analyse gab:

Asche in Proc.	Nach	A	.bz	ng	der Asche.
2,22.	C	•			46,67,
·					7,12,
	N		•		16,30,
	8		•		0,93,
	_				28.98.

"Wie man aus diesen Analysen sieht, unterscheiden sich die Magen-Peptone von den Pancreaspeptonen nur durch einen grösseren Gehalt an C und O¹). Es lässt sich nicht sagen, wodurch dieser Unterschied bewirkt wird."

[Ich zweisle nicht, dass er von einer in diesem Falle zufällig nicht so weit gegangenen Oxydation durch das Ag2O herrührt. Eine einzige Darstellung würde aber, abgesehen davon, zu einem solchen Ausspruche gar nicht berechtigen. M.]

## 13. P. Piósz, Prof. (Budapest): Ueber Peptone und Ernährung mit denselben 2).

Neuerdings glaubten Einige, neben Peptonaufnahme die directe Aufnahme von unverändertem Eiweiss durch den Darm annehmen zu sollen, während Andere, noch weiter gehend, die Peptone nur als für den Zerfall bestimmtes Material [Fick] ansehen wollten. Nach dem Verf. geht aus keiner der bisherigen Untersuchungen mit zwingender Nothwendigkeit die Annahme der Resorption von unverändertem Eiweiss hervor; man kann fast immer den Vorwurf einer Beimengung von Verdauungssäften erheben.

Viel mehr Anschluss kann man auf dem umgekehrten Wege erreichen, indem man Thiere ausschliesslich mit Peptonen zu füttern versucht, und einen solchen Versuch theilt Verf. mit.

<sup>1)</sup> Soll heissen im Original: Grösseren Gehalt an C und kleineren an O.
2) Pflüger's Archiv 9, 323-329.

Man bestimmte bei einem 10 Wochen alten, 1302 Grm. wiegenden Hunde die Milchmenge, die er täglich freiwillig zu sich nahm, construirte dann eine künstliche Nährslüssigkeit, die in ähnlichen Mengenverhältnissen Peptone, ausgekochte Butter, Traubenzucker 1) und Salze enthielt und ernährte dann das Thier mit dieser Flüssigkeit, indem ihm dieselbe täglich 5—6 mal mittelst Katheter in den Magen gespritzt wurde.

Die dargereichten Peptone waren reine aus Fibrin dargestellte Pepsinpeptone, durch 2-3 Wochen dauerndes Digeriren bei 40° C. dargestellt,
woraus dann durch Neutralisation alles fällbare Acid-Albumin ausgefällt
wurde, so dass die Peptonlösung dann nur mehr das Meissner'sche B
und C-Pepton enthielt.

Die Butter war in Aether und der Zucker in Alcohol von 95% vollständig löslich.

Während der 3 Tage der Milchernährung nahm das Thier täglich (im Mittel) 520 CC. Milch<sup>2</sup>) zu sich; das Körpergewicht stieg um 33 Grm. innerhalb 3 Tage.

Die künstliche Nährstüssigkeit enthielt in 100 CC. 5,0 Pepton, 5,0 Traubenzucker, 3,0 Fett und 1,2—1,5 Salze, zusammen 14,2 bis 14,5 Grm. Demnach sind relativ nur die Salze stark vermehrt, und diese hätten sich ohne grossen Peptonverlust nicht abtrennen lassen können. Sie bestanden theils aus Phosphaten, theils auch aus dem durch die Neutralisation der sauren Verdauungslösung entstandenen Kochsalz. Vers. gedenkt bei späteren Versuchen durch Verdauung mit Schweselsäure diese grossen Kochsalzmengen beseitigen zu können.

Das Thier bekam von der Nährstüssigkeit täglich 360—450 CC. mittelst Katheter in den Magen und bei zunehmendem Gewichte eine noch concentrirtere Lösung. Während der 18 tägigen Versuchsdauer erhielt der Hund im Ganzen 567 Grm. Pepton, 422 Grm. Zucker und 309 Grm. Fett. An einzelnen Tagen wurde versucht, blos Pepton zu geben, weshalb auch die Summen der Bestandtheile in anderem Verhältnisse stehen; aber es stellte sich dabei Erbrechen und Diarrhöe ein, sicherlich durch den hohen Salzgehalt der Peptondosen hervorgerufen. Im Uebrigen befand sich das Thier wohl und functionirte regelmässig. Das Körpergewicht stieg während der Versuchsdauer von 1335 auf

<sup>1) [</sup>Warum nicht Milchzucker?]

<sup>2)</sup> Die Milch enthielt in 100 CC. 9,06 Grm. feste Bestandtheile, darunter 3,35 Eiweisskörper, 3,03 Zucker, 2,21 Fett und 0,47 Salze.

1836 Grm., also um 501 Grm.; ebenso nahm die Körpergrösse zu. Beides scheint nur erklärt werden zu können durch die Annahme, dass das Eiweiss durch Peptone vollständig erhitzt wird, denn das Wachsen des Körpergewichtes zeigt Ansatz von N-haltiger Substanz an.

Nimmt man daher Ernährung und Wachsen des Thieres als constatirt an, so entfällt zuerst die Nothwendigkeit der Annahme der Resorption von unverändertem Eiweiss; weiterhin entsteht die Frage über die Art und Weise, wie und wo aus den Peptonen im Thierkörper wieder Eiweiss gebildet wird. Verf. denkt sich zwei Möglichkeiten; entweder werden die Peptone durch einen verhältnissmässig einfachen Process schon im Blute direct zu Eiweiss reconstruirt, oder die Peptone gelangen noch als solche an die zelligen Elemente des Organismus heran, wo sie Material bieten sowohl zu den Functionen wie zum Aufbau der N-haltigen und N-losen Gewebsbestandtheile. Lösung dieser Frage wird daher vor Allem durch die Natur der Peptone bestimmt; sind sie nur einfache Umwandlungsproducte vom Eiweiss, so ist der erste Fall sehr leicht möglich; stellen sie dagegen Zersetzungsproducte des Eiweisses dar, so ist es viel wahrscheinlicher, dass sie, an die Zellen gelangend, zu deren Ernährung und Stoffwechsel dienen, und dass die Zelle das Eiweiss nicht fertig zugeführt erhält, sondern dass sie es ebenso zusammensetzen muss, wie sie die complicirteren Stoffe (Hämoglobin, Vitellin etc., welche Eiweiss unter ihren Zersetzungsproducten liefern) zusammensetzen muss.

[Ueber die Zusammensetzung der Peptone hat Verf. keine neuen Versuche gemacht; durch sie würde sofort eine der beiden Möglichkeiten die Oberhand gewinnen. Die vom Verf. kurz citirten Peptonversuche von Möhlenfeld, Thierchem.-Ber. 2, geben wenig Brauchbares und tasten die schönen Versuche von Thiry nicht an.]

## 14. Richard Maly (Innsbruck): Ueber die chemische Zusammensetzung und physiologische Bedeutung der Peptone 1).

1. Die chemische Zusammensetzung der Peptone.

Verf. hatte den Wunsch, die Kenntniss vom nächsten Verhalten der Eiweisskörper, welche im Magen den Process der sog. Pepsinverdauung durchgemacht haben, zu fördern, also vor Allem zu erfahren,

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv 9, 585-619.

was die Peptone für Substanzen seien in Bezug auf ihre Muttersubstanzen, die Eiweisskörper, und dann ferner, was diese Peptone für eine Rolle spielen, ob nämlich das Eiweiss, welches zu Pepton wird, als Eiweiss für den Körper verloren ist und seinem Zerfalle entgegeneilt, oder ob es physiologisch noch gleichwerthig mit Eiweiss ist und also noch gewebeernährend und gewebebildend wirken kann.

Behufs des ersten Theils dieser Arbeit war es demnach vor Allem nöthig, thunlich reines Pepton herzustellen. Es ist begreiflich, dass es sich dabei nicht darum handeln konnte, Formeln, auch nur empirische, für das Pepton zu gewinnen, sondern einzig darum, an der procentischen Zusammensetzung von reinem Eiweiss (Fibrin etc.), verglichen mit der mittelst neuer Mittel dargestellten reinen Peptons zu entnehmen, ob letzteres durch prononcirten N- oder C-Gehalt etc. als ein Spaltungsproduct anzusehen ist, oder ob die Zusammensetzung beider Körper so wenig verschieden ist, dass man nur Differenzen hat, die innerhalb jener der einzelnen Eiweisskörper überhaupt fallen, oder ob endlich die Zusammensetzung völlig gleich ist und man es also mit isomeren Körpern zu thun hat.

Als Eiweisssubstanz wurde Fibrin vom Ochsen gewählt. Die vorhandenen Fibrin-Analysen sind alle ziemlich alt und differiren ungemein stark.

Verf. hat es daher nicht für überflüssig halten können, reines Fibrin — solches, das auch als Ausgangspunkt für die Peptongewinnung dienen sollte — noch einmal mit aller Vorsicht zu analysiren.

Das Fibrin wurde aus frischen, in reinen Laboratoriumsgefässen aufgefangenem Ochsenblute ausgeschlagen, unter fliessendem Wasser bis zur völligen Weisse geknetet und zur Wasserentziehung in öfter gewechselten Alcohol gelegt. Nachdem es möglichst entwässert war, wurde es in einem passenden Extractions-Apparate tagelang mit Aether behandelt. Dadurch unde es, ohne seine gewöhnliche Gestalt einzubüssen, spröde, so dass man es zwischen den Fingern brechen und zerdrücken konnte, war kreideweiss und etwa aussehend wie Papiermaché. War es nach dem Herausnehmen aus dem Alcohol stark abgepresst worden, so sah es wohl auch hornartig aus. Man muss diese Extraction mit Aether lange fortsetzen, da viel fettige Substanzen in den Aether übergehen. Das blosse Digeriren oder Waschen mit Aether reicht lange nicht aus, der Extractions-Apparat kann dabei nicht umgangen werden. Verf. hat in dieser Art grosse Mengen von Fibrin dargestellt, da es nicht blos zur Analyse, sondern auch zur Darstellung der Peptone dienen sollte.

Die anhaltende Behandlung mit Aether hat auf die charakteristischen Eigenschaften des Fibrins keinen Einfluss. Wurde es in Wasser gebracht, das schwach salzsauer war, so trat bald Quellung ein zu glashellen Flocken. Selbst die Zerlegung des Wasserstoffsuperoxyd zeigte dieses Fibrin noch und zwar in den verdünntesten Lösungen; sofort überzog es sich mit unzähligen Gasbläschen.

Das Material zu den folgenden Fibrin-Analysen stammte von drei Darstellungen. Die Kohlenstoff- and Wasserstoffbestimmungen wurden mit chromsaurem Blei, Kupfer und übergeleitetem Sauerstoff im Platinschiffchen gemacht, die Stickstoffbestimmungen nach Dumas mit der Modification, dass vorher noch 12 Stunden lang Kohlensäure durch die Röhre geleitet wurde. Die Präparate waren bei eirea 110° C. getrocknet; die Asche wurde im Schiffchen zurückgewogen.

	Auf	aschefreie	Substanz	in pCt.	Asche.
	( a.	52,54	6,95		0,7
Fibrin I	{ b.		<u>-</u>	17,08	_
	c.			<b>17,2</b> 0	
Fibrin II	∫ a.	52,05	6,50	-	1,04
Fibrii II	l b.	_	_	17,36	_
	8	<b>52,9</b> 8	7,05		1,00
Fibrin III	{ b.	<b>5</b> 2,51	6,96		0,85
	c.	_		17,70	
Mittel		52,51	6,98 ¹)	17,34	0,9

In diesen Analysen war der Aschegehalt gering, etwa halb so gross wie in den älteren Fibrin-Analysen. Nach Abzug der Asche erhält man Zahlen, die zu den von Dumas und Verdeil in Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt vorzüglich stimmen, während der Stickstoff etwas höher erscheint, was Verfasser auf die andauernde Aetherextraction schreiben möchte. Dies gilt in noch viel höherem Grade vom Stickstoff der älteren Analysen Scherer's, die deshalb auch einen viel zu hohen Kohlenstoffgehalt zeigen, nämlich bis zu 55,00%. Hingegen stimmen ausser Dumas' und Cahour's Analysen noch eine von Verdeil (in Gmelin) und die von Rüling gut mit den obigen zusammen. Es ergibt daher diese Revision der Analysen folgende Uebersicht:

<sup>1)</sup> Mit Ausschluss von II.

			Mittel der			Dun	ass und C	Verdeil.	Dalina	
			n	eu	en Analyse.	Ochs.	Hund.	Mensch.	verden.	љиниg.
C	•				52,51	52,7	<b>52,70</b>	<b>52,7</b> 8	52,13	<b>52,18</b>
H	•		•	•	6,98	7,0	6,97	6,96	7,07	7,06
N		•	•	•	17,34	16,6	16,60	16,78	-	_

Verf. wendet sich nun zu den Peptonen und bespricht vorerst die vorhandenen Arbeiten darüber, besonders die von Lehmann, Meiss-ner und von Thiry.

Das zu den eigenen Versuchen benützte Fibrin war das, dessen Analysen vorher mitgetheilt wurden. Aber auch die Pepsinlösung musste thunlichst frei von fremden Stoffen sein. Es wurde zuerst die Pepsinlösung verwendet, wie man sie in der bekannten Weise mittelst Cholesterin darstellt. Später hat sich gezeigt, dass man eine ebenso reine d. h. substanzarme und doch kräftige Pepsinlösung bekommt, ohne die Hantirung mit Cholesterin vorzunehmen. Sie gründet sich auf die Undiffusibilität des Pepsin, die schon von Krasilnikoff, neuestens von Hammarsten<sup>1</sup>) wieder hervorgehoben wurde, und ist im Allgemeinen eine Combination der Verfahren von Krasilnikoff und von Brücke.

Die Schweinemagen-Schleimhaut wird in der bekannten Weise mit Phosphorsäure digerirt, das Flüssige abgeseiht, mit Kalkwasser gefällt, der Niederschlag filtrirt, gut gewaschen und in verdünnter Salzsäure gelöst. Diese Lösung bringt man auf einen Pergamentpapier-Dialysator und lässt sie bei häufig gewechseltem Wasser so lange in der Zelle, bis alle Salze hindurchgegangen sind, was man leicht an dem Nichtmehreintreten der Chlor- oder Phosphorsäurereactionen erkennt. Die Innenflüssigkeit wird nun herausgenommen und wenn nöthig filtrirt. Sie ist ebenso wirksam als arm an festen Stoffen.

Beispielsweise zeigte eine Pepsinlösung wie sie zur Verdauung verwendet wurde und von der ein Tropfen schöne Verdauungswirkung gab, in 3 CC. nur einen Rückstand von 1,5 Milligramm, also 0,05%. Verf. führt dieses an, um zu begründen, dass durch seine Pepsinlösung dem zu verdauenden Fibrin nicht fremde Stoffe in irgend bemerklicher Menge zugeführt wurden.

Bei der Verdauung grösserer Menge entfetteten Fibrins mit 0,2% HCl und Pepsin bis 35° C. trat sehr bald Verflüssigung ein, aber gleichwohl war auch hier die verdaute Flüssigkeit nicht complet klar,

<sup>1)</sup> Jahresbericht f. Thierchemie 3, 160, pro 1878.

sondern noch opalisirend, aber wohl viel klarer, als bei rohem Fibrin. Die Flüssigkeit wurde mit Marmorstückchen, dann mit gefälltem Calciumcarbonat versetzt, um die zugesetzte HCl zu neutralisiren und so den noch fällbaren Eiweisskörper (Parapepton, Syntonin) auszufällen. Nach dem Aufkochen und Ausfällen konnte die nun erkaltete Flüssigkeit nur mehr Pepton enthalten und nur höchstens kleine Reste eigentlicher Eiweisskörper. Um nun diese sicher wegzubringen, war die Absicht, die so oft betonte Diffusibilität der Peptone zu Hülfe zu nehmen und aus dem Diffusat, das sicher frei war von Eiweiss, das Pepton (oder den Peptonkalk) zu fällen, während das Chlorcalcium in Lösung bleiben sollte.

In den ersten 24 Stunden ging in die Aussenflüssigkeit des Dialysators viel Chlorcalcium, aber nur wenig Pepton über, denn die stark eingeengte Flüssigkeit trübte sich nur wenig auf Alcoholzusatz. Das zweite Diffusat verhielt sich ähnlich. Da entsprechend den Erfahrungen über die schwach sauren Eigenschaften der Peptone es nun wahrscheinlich wurde, dass Peptoncalcium entstanden war und dieses nicht diffundire, so wurde in das Innere der Zelle HCl gebracht. Nun vermehrte sich wieder der Durchschnitt von Chlorcalcium, aber Pepton ging gleichwohl nur wenig hindurch. Die Diffusibilität der Peptone ist eben nicht so gross, als man sie eine Zeit lang auf die Angaben von Funke hin hielt. v. Wittich's Mittheilung 1) stimmt damit überein, indem auch Wittich die Diffusibilität der Peptone als eine geringe bezeichnet.

Dieses Nichtdurchgehen der Peptone durch das vegetabilische Pergament hat nun zwar die Möglichkeit genommen, diffundirtes Pepton darzustellen, es hat aber einen viel grösseren Vortheil gebracht, nämlich den, durch die Diffusion das Pepton von den beigemengten Salzen, den Chloriden namentlich, zu befreien, dann aber auch von etwa vorhandenen kleinen Mengen bei der Verdauung entstandener krystalloider Spaltungsproducte.

Nachdem nach wiederholtem Wasserwechsel keine Salze (kein Chlor) mehr übergingen, wurde die Innenflüssigkeit herausgenommen, eventuell filtrirt, zu Syrup verdampft und mit starkem Alcohol ausgefällt. Das Pepton schon dieses ersten Versuches war so frei von Chlor, dass in der salpetersauren Flüssigkeit durch Silber nicht einmal mehr eine Opalescenz erzeugt wurde, und ebenso verhielten sich alle anderen Präparate.

<sup>1)</sup> Jahresber. f. Thierchem. 2, 19.

Der Aschegehalt sinkt bei dieser Peptondarstellung auf die geringen Mengen von circa 1% und darunter, und da kein anderes Agens als Diffusion und Alcohol bei der Darstellung ins Spiel kommen, so wird man von unbeabsichtigten Zersetzungen nichts zu fürchten haben.

Es war daher so ein Weg gefunden, die für die Analyse störenden Chloralkalien, sowie überhaupt das Gros der Aschebestandtheile zu entfernen, eine Schwierigkeit, der Thiry nur dadurch ausweichen konnte, dass er die durch Pepsinverdauung entstandenen Peptone ganz bei Seite liess, und nur die durch anhaltendes Kochen mit Wasser ohne HCl entstehenden Peptone (Peptonbaryte) analysirte. Es war ferner dadurch auch möglich, die freien Peptone selbst, nicht blos deren Barytverbindungen zu analysiren, wie dies Thiry gethan.

Bei den späteren Darstellungen der Peptonpräparate wurde meist statt mit kohlensaurem Kalk, der nunmehr keinen Vortheil bot, mit Soda neutralisirt, und das Pepton schliesslich fractionirt mit Alcohol gefällt. Es gestaltete sich demnach die Darstellung folgender Art: Eine Portion von 20-30 Grm. trocknen Fibrins wurde nach dem Quellen in verdünntem HCl mit Pepsin verdaut, bis das Neutralisationspräcipitat nur mehr sehr gering war, wozu 2-3 Tage nöthig waren. Nun wurde mit Soda neutralisirt, aufgekocht, von der Trübung abfiltrirt, das Filtrat eingeengt und auf einen oder mehrere mit Pergamentpapier überspannte Kautschuckringdialysatoren gebracht, deren Aussenflüssigkeit 3-4 mal im Tage gewechselt wurde, bis kein Chlor mehr nachweisbar war. Dabei ist ein gewisser Verlust an Pepton natürlich nicht zu vermeiden. kommt in 2-3 Tagen damit zu Stande. Hatte sich im Innern des Dialysators, wie das namentlich in der wärmeren Jahreszeit (die daher hiezu nicht günstig ist) geschieht, Trübung erzeugt, so wurde filtrirt. Die klare stark eingeengte Peptonlösung wurde nun mit starkem Alcohol versetzt, so lange, bis ein Theil des Peptons sich in zusammenklebenden Flocken abgeschieden hat (Fraction 1), das Filtrat resp. die davon abgegossene Flüssigkeit neuerdings mit Alcohol gefällt (Fraction 2) und endlich die übrig bleibende alcoholische Lösung abgedampft (Fraction 3).

Diese Fällungen sind natürlich nicht so aufzufassen, als ob Fraction 1 und 2 in Alcohol unlösliches, Fraction 3 in Alcohol lösliches Pepton wäre. Es sind vielmehr alle drei von gleichen Eigenschaften und Reactionen, und es fällt um so mehr Pepton aus, je mehr und je stärkeren Alcohol man hinzufügt. Hat man daher bei der Darstellung

von Fraction 2 so lange starken Alcohol zugefügt, als noch etwas fällt, dampft dann die alcoholische Flüssigkeit zur Trockne ein, löst den weissgelben spröden Rückstand in sehr wenig Wasser, so fällt Alcohol neuerdings eine gewisse Menge aus, während ein anderer kleinerer Theil sich wieder der Fällung entzieht. In solcher Art wurde auch verfahren bei der Darstellung der letzten (3. resp. 4.) Fraction zum Zwecke der Analyse.

Auch hinsichtlich der übrigen Eigenschaften habe ich nur wenige im Original nachzusehende Unterschiede zwischen den einzelnen Fällungs-Fractionen bemerken können; sie verhielten sich gleich, und dies gilt auch ebenso von einem Pepton, das ohne Pepsin durch tagelanges Kochen von Fibrin mit Wasser dargestellt worden ist.

Die Analyse der Peptone wurde wie die des Fibrins vorgenommen. Ihr Schwefelgehalt wurde nicht besonders bestimmt. Die Asche ist im Schiffchen zurückgewogen worden.

Präparat I war durch Alcoholzusatz in drei Fractionen zerlegt worden, deren Aschegehalt in den ersten beiden nur 1/20/0 betrug.

Präparat II war Pepton ohne Pepsin-Einwirkung, erhalten durch blosses Kochen des in verdünnter HCl gequollenen Fibrins mit Wasser während acht Tage. Die weitere Behandlung bei der Darstellung durch Fällung des Neutralisations-Präcipitates, Einengen und Dialysiren war wie bei den anderen Proben. Die salzfrei gewordene Flüssigkeit wurde in zwei Portionen mit Alcohol gefällt, aber nur die zweite analysirt.

Das Präparat III war wie I dargestellt worden, aber dadurch, dass die erste der Menge nach bedeutende Alcoholfällung mit verdünntem Alcohol digerirt und in weitere zwei Portionen, eine darin sich lösende a und eine andere (in Folge ungenügender Menge des Lösungsmittels) ungelöst bleibende b zerlegt wurde, sind im Ganzen hier vier Fractionen erhalten worden.

Peptonana	lysen in	Procenten	<sup>1</sup> ).
-----------	----------	-----------	-----------------

		C.	H.	N.	Asche.
1	Fr. 1.	<b>51,00</b>	<b>6,7</b> 8	17,11	0,50
Präparat I	Fr. 2.	<b>50,8</b> 0	6,83	16,70	0,60
	Fr. 8.	(52,33)	(7,18)		1,00
Praparat II	_	<b>52,5</b> 0	7,30		1,00
	Fr. 1. a.	<b>52,1</b> 0	<b>7,24</b>		0,76
Prāparat III	Fr. 2. b.	<b>51,4</b> 5	6,95	<del>_</del>	0,57
richarat III	Fr. 3.	51,58	6,96	17,58	0,46
	Fr. 4.	(52,70)	(7,38)	_	(1,60)

<sup>1)</sup> Auf aschefreie Substanz berechnet.

Am geringsten sind die Differenzen im Wasserstoff, am grössten beim Kohlenstoff. Es mag wohl sofort bemerkt werden, dass alle die erhaltenen Procentzahlen entweder solche Zahlen sind, welche der procentischen Zusammensetzung der Eiweisskörper überhaupt entsprechen, oder die doch denselben sehr nahe stehen; das Pepton, welches ohne Pepsinwirkung dargestellt ist (Präp. II), entspricht fast genau dem Mittel der Fibrin-Analysen. Schliesst man diese Analyse und je die letzte Fraction aus, so erhält man folgende Zahlen als Mittel:

C	•	•	•	•	•	•	51,40%.
H	•	•	•	•	•	•	6,95 ,,
N	•	•	•	•	•	•	17,13 ,,

Aus den vorstehenden Peptonanalysen und aus dem daraus gezogenen Mittel kann Folgendes entnommen werden:

- 1) Unter Pepton oder Peptonen ist eine Substanz zu verstehen, die nicht ein Gemenge von Spaltungsproducten der eiweissartigen Muttersubstanz ist, sondern die im Wesentlichen einheitlicher Natur ist und die durch Alcohol in Fractionen von völlig oder fast völlig gleichen Eigenschaften und ditto Zusammensetzung zerlegt werden kann.
- 2) Das Pepton unterscheidet sich in seiner Elementar-Zusammensetzung nur wenig von der Muttersubstanz (dem Fibrin) keineswegs so weit, dass es als ein durch weitergehende Veränderungen entstandenes Zersetzungsproduct aufzufassen ist. Wahrscheinlich wird dadurch ferner, dass das Pepton noch ein Körper ist von nahe derselben Molekular-Gewichtsgrösse als das Eiweiss im weiteren Sinne, und dass es vielleicht nur die Elemente des Wassers sind, die es mehr als Eiweiss enthält; dafür liesse sich das Minus im Kohlenstoff- und im Stickstoffgehalt gegenüber der Muttersubstanz anführen:

			Fibrin.		Fibrin-Pepton		
C	•	•	•	52,51	<b>51,40</b> .		
H	•	•	•	6,98	6,95.		
N	•	•	•	17,34	17,13.		

#### II. Physiologische Bedeutung der Peptone.

Es hat für unsere Anschauungen von der Verwendung der Eiweisskörper immer etwas Sonderbares und Verwirrendes gehabt, dass, während das genossene Eiweiss im Körper doch wieder der Hauptmasse nach das werden soll, was es vorher, vor dem Kochen, war, nämlich lösliches und gerinnbares Eiweiss, dass also dieses genossene Eiweiss in der Magenverdauung seine charakteristische Eiweissnatur immer mehr verliert, immer löslicher, unfällbarer wird, und so seine gewebebildenden Eigenschaften immer mehr einzubüssen scheint, wie dies in dem gummiartig aussehenden, syrupdicke Lösung bildenden Pepton der Fall ist.

Die vorzügliche von Funke angegebene Beobachtung, dass das Pepton oder die Peptone sehr leicht Membranen durchwandere, hat Veranlassung gegeben, die Peptonisirung als ein nothwendiges Vorbereitungsstadium anzusehen, deren Zweck es sei, die Aufsaugung zu ermöglichen. Es musste daher auch angenommen werden, dass der Organismus Einrichtungen besitze, welche das Pepton zu coagulablem Eiweiss regeneriren. Diese Vorstellung hatte nichts Gezwungenes, aber sie ist nur schwierig an Mann gekommen und hat namentlich auch eine Abschwächung dann zu erleiden gehabt, als man bestrebt war, nachzuweisen, dass Eiweiss, welches nicht peptonisirt war, auch aufgesaugt werden könne.

Dieses zugegeben, findet Verf. aber, dass die Frage nach dem Schicksal der Peptone dadurch nur bei Seite geschoben, aber nicht gelöst worden ist.

Von jenen Autoren aber, welche der Peptonfrage selbst direct zu Leibe gehen, sind nur Fick (Thierchem.-Ber. 1, 197) und Leube (Thierchem.-Ber. 2, 318) zu nennen.

Verf. bespricht die Versuchsreihen dieser Forscher genauer und zeigt, dass von denselben aus dem selben Resultat ganz Verschiedenes erschlossen wird: Fick hält dafür, dass das Pepton zerfalle, in Folge dessen nach einer Mahlzeit die Harnstoffcurve ansteigen mache und daher zum Eiweissbestand des Körpers nichts beitrage; Leube schliesst aus derselben Thatsache, d. i. der Harnstoffvermehrung nach Pepton-Einverleibung, dass das Pepton im Körper mit dem Eiweiss den Werth und die Art des Zerfalls theile und empfiehlt es deshalb therapeutisch ernährungsbedürftigen Individuen.

Die fundamentale Frage, um die es sich handelt, ist die, ob Pepton dem Eiweiss als Nahrung äquivalent ist oder nicht, ob es also noch zu Organ-Eiweiss werden kann, oder ob es immer nur die Rolle eines Körpers zu spielen hat, der sofort der Zersetzung preisgegeben ist und

diese Frage ist eine offene. Verf. glaubt, dass man sich viel directer an den Versuch machen müsse, um hier etwas zu entscheiden. Das Directeste wäre der Weg, einem Thiere statt Eiweiss nur Pepton zur Nahrung zu geben und zwar ein von allem Fällbaren völlig freies Präparat, daneben aber auch alle anderen Nährstoffe in passender Quantität und Qualität. Man kann annehmen, dass der Erfolg einer der beiden folgenden sein werde. Entweder wird Pepton zu Eiweiss regenerirt, dann wird eine normale Ernährung statthaben und das Thier auf seinem Lebendgewichte bleiben; oder zweitens, Pepton wird nicht zu Eiweiss reconstruirt, dann ist das Thier im partiellen Hunger (Eiweisshunger), wird Körpersubstanz einbüssen, an Gewicht verlieren und endlich unter den Erscheinungen des Eiweisshungers zu Grunde gehen.

Verf. hat solche Versuche an einer Taube mit in Form von Pillen gebrachtem (eiweissfreiem) Peptonfutter ausgeführt.

Die Composition des künstlichen Körner- (Pillen) Futters beschreibt Verf. genau, da die Erfolge der Fütterung nur unter genauer Kenntniss der Futterzusammensetzung werden beurtheilt werden können. Da mehrere Wochen lang, bevor die erste Versuchsreihe begann, die Taube auf Weizenfutter eingewöhnt war und sich damit im Stoffgleichgewichte befand, so schloss die Construction der künstlichen Peptonnahrung an die Zusammensetzung des Weizens an. Verf. hat die neuesten unter Neubauer's Leitung von Pillitz¹) ausgeführten zahlreichen Weizen-Analysen zu Grunde gelegt und darnach den künstlichen Peptonweizen zusammengesetzt.

Bei der künstlichen Zusammensetzung wurde statt Dextrin und Zucker arabisches Gummi genommen; statt der Extractivstoffe (die ja unbekannte Stoffe bedeuten) wurde der Stärkegehalt und die übrigen grösseren Zahlen abgerundet. Als Fett kam Olivenöl zur Anwendung. Man kam so zu einer Zusammensetzung, wie die folgende:

					Lat	108	•	80,3	
Asche	•	•	•	•	•	•	•	1,6	
Stärke	•	•	•	•	•	•	•	66,1	
Feucht	igk	eit	•	•	•	•	•	12,6	

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. analytische Chemie 11, 46.

			Uebertrag					. 80,3			
Fett	•	•	•	•	•	•	•	2,0			
Zellstoff		•	•	•	•	•	•	3,5			
Protein	<b>(P</b>	ept	on)		•	•	•	10,2			
Gummi .	•	•	•	•	•	•	•	4,0			
							-	100,0.			

Ueber die Materialien der Pillenkörper Folgendes: Die Stärke war käuflich und bei 100 getrocknet. Zur Darstellung von Cellulose wurde von größeren Portionen Kleie das gröbere Pulver weggesiebt, das feinere mit Kalilauge in einer Schale erwärmt, wobei es kleisterartig wurde, in viel Wasser eingegossen, nach einigem Stehen die am Boden abgesetzte Kleie colirt, in Wasser gekocht, dann in Essigsäure oder auch Salzsäure gekocht, noch einmal mit Lauge und viel Wasser, endlich mit Alcohol und Aether behandelt. Die so erschöpfte Cellulose ist N-frei, dunkelbraun gefärbt und stellt eine zerreibliche, aus Schuppen bestehende geruchlose Masse dar. Die Asche war durch Verkohlen von Weizen dargestellt. Eine grössere Portion von Weizen wurde in einer eisernen Schale verkohlt, fein gerieben, dann in kleinen Portionen im Porcellantiegel stark ausgeglüht und mit Wasser ausgekocht, welches also die löslichen Aschebestandtheile aufnahm. Darauf wurde das Kohlenpulver getrocknet, nochmals ausgeglüht, nun mit verdünnter Salzsaure ausgezogen und die salzsaure Lösung mit Soda neutralisirt und gefällt. Der Niederschlag, im wesentlichen Erdphosphate enthaltend, wurde abfiltrirt und mit dem zur Staubtrockne eingedampften wässerigen Auszug vereinigt.

Das Pepton war Fibrinpepton, das zu diesem Zwecke in grösserer Menge dargestellt war. Es ist begreiflich, dass dabei nicht in diesem Maasse Sorgfalt angewendet zu werden brauchte, als bei dem für die Analyse bestimmten Pepton. So wurde nämlich nicht entfettetes, sondern nur mit Alcohol ausgewaschenes Fibrin zur Verdauung verwendet, und die nach der Verdauung und Entfernung des Neutralisationspräcipitate resultirende Lösung brachte man nicht auf den Dialysator, sondern engte stark ein und fällte mit Alcohol. Es konnte daher noch ein wenig Kochsalz in dem Pepton enthalten sein, ein Umstand, der für die Zwecke der hier angestellten Ernährungsversuche irrelevant war. Der weitaus grösste Antheil von Kochsalz wird aber durch die Alcoholfällung entfernt.

Die Ueberführung dieses Materials in Körner- oder Pillenform war leicht. Es wurden die löslichen Substanzen, also Pepton und Gummi, in etwas Wasser in einer grossen Reibschale gelöst, das Fett darin emulgirt, die Asche zugesetzt und endlich das Gemenge von Stärke und Cellulose nach obigem Verhältniss nach und nach eingetragen und das Ganze durchgeknetet. Mitunter wurde auch ein kleinerer Theil von der

Stärke früher mit etwas Wasser zu einem dicken Kleister in der Wärme aufquellen gelassen und dann der Hauptmenge zugemischt; es wurde dadurch die Plasticität der Masse erhöht. Wenn durch passenden Wasserzusatz und tüchtiges Durchkneten die richtige Consistenz erreicht war, wurden daraus Körner von der Grösse kleiner Erbsen geformt, theils mittelst einer gewöhnlichen Pillenmaschine, theils ohne diese.

Auf Sieben wurde dieses Peptonfutter lufttrocken gemacht; es hat sich gezeigt, dass mit kleinen Schwankungen schon von selbst darin derselbe Feuchtigkeitsgrad zurückblieb, wie in dem in demselben Raume aufbewahrten Weizen. Jedoch hat man es dabei nicht bewenden lassen, sondern es wurde nach ab und zu gemachten Wasserbestimmungen das Pillengewicht noch corrigirt durch zeitweises Hinstellen an einen lauen Ort. Wenn z. B. die getrockneten Materialien für 100 Grm. Pillen bestimmt waren, so wurden die fertigen Pillen auf einer Waagschale an einem lauen Orte so lange liegen gelassen, bis sie nur 100 Grm. wogen; ausserdem wurde darin dann noch der Wassergehalt direct bestimmt und eventuell richtig gestellt.

Dieses künstliche Futter, welches also gleich war, Weizen — Eiweiss — Pepton, konnte bei seiner körnerartigen Beschaffenheit leicht der Taube beigebracht werden ohne irgend einen Verlust. Später, als sie daran gewöhnt war, pickte sie dasselbe von selbst, wenn es in den Käfig gebracht wurde, quantitativ auf. Jeden Tag wurde die Taube in einem Tuche eingeschlagen gewogen und das Tuchgewicht abgezogen.

Zu Beginn der ersten Reihe, nach vorausgegangener Fütterung mit 12 Grm. Weizen pro die war das Lebendgewicht der Taube 337,0 Grm. Man wollte, um die Taube allmälig an das Futter zu gewöhnen und die sonst leicht eintretende Diarrhöe zu verhüten, recht allmälig mit den Pillen steigen und wurde dies namentlich an den späteren Reihen XV und XVI befolgt, in der Art, dass zu sinkendem Weizengewicht steigende Mengen Peptonpillen gesetzt wurden, bis endlich kein Weizen (kein Eiweiss), sondern nur Peptonfutter verabfolgt wurde.

### Reihe I.

Datum. Dauer. Weizen. Pillen. Lebendgewicht im Mittel.

17. Febr. — 3. März 1873. 15 Tage. 6 Grm. 6 Grm. 835,8 Grm.

Auf diese Reihe folgte eine solche, bei der die Pillen wieder ganz weggelassen und wieder Normalfutter gegeben wurde.

#### Reihe II.

Datum. Dauer. Weizen. Pillen. Lebendgewicht im Mittel. schwankend von 4.—19. März 1873. 15 Tage. 12 Grm. 0 888,0 Grm. 882—884.

Die folgende Reihe ist gleich der ersten, und also darin die Hälfte des Eiweisses des normalen Futters durch Pepton ersetzt.

#### Reihe III.

Datum. Dauer. Weizen. Pillen. Lebendgewicht im Mittel. schwanken von 20.—27. März 1873. 8 Tage. 6 Grm. 6 Grm. 825 Grm. 834,5—335,5.

### Reihe IV wie II.

28. März — 4. April 8 Tage. 12 Grm. 0 882,5 Grm. 831—838,5. 1878.

### Reihe V wie I und III.

5.—12. April 1878. 8 Tage. 6 Grm. 6 Grm. 829,8 Grm. 827—881,5.

### Reihe VI.

13.—17. April 1873. 5 Tage. 8 Grm. 9 Grm. 827,8 Grm. 327—827,5.

### Reihe VII wie II und IV.

18.—27. April 1878. 10 Tage. 12 Grm. 0 828 Grm. —

Die Taube hat die Peptonkörner gut vertragen und sie haben ihr so gut wie Weizen angeschlagen; in Reihe I und III hat das Pepton so wohl ernährt, dass ein Plus im Körpergewicht gegenüber den Reihen II und IV mit blossem Weizen ersichtlich ist. Erst in Reihe V und VI wird das Lebendgewicht etwas kleiner, aber die unmittelbar darauf folgende Reihe VII mit Weizen allein, wobei keine bemerkenswerthe Hebung im Körpergewichte stattfand, zeigte, dass die Peptonernährung nicht Schuld war, sondern es ist vielmehr wahrscheinlich, dass die schon ziemlich lange dauernde Gefangenschaft und die Laboratoriumsluft einer besseren Ernährung im Wege standen.

Die Taube bekam daher zur Erholung frische Luft, Freiheit und beliebig Weizen. Bei den folgenden Reihen betrug das Gewicht des täglichen Futters 14 Grm.

Reihe VIII. (Zur Feststellung des Gewichtes bei 14 Grm. Weizen.)

Datum. Dauer. Weizen. Pillen. Lebendgewicht
im Mittel.

12.—18. Mai 1878. 7 Tage. 14 Grm. 0 831,8 Grm.

#### Reihe IX.

19.—25. Mai 1878. 7 Tage. 7 Grm. 7 Grm. 331,9 Grm.

#### Reihe X.

26.—30. Mai 1873. 5 Tage. 4 Grm. 10 Grm. 329,4 Grm. Das raschere Steigen der Pillenmenge verursacht Diarrhöe, desshalb mit den Pillen wieder gesunken.

### Reihe XI.

31. Mai — 10. Juni 11 Tage. 6 Grm. 8 Grm. 332,0 Grm. 1873.

#### Reihe XII.

11.—14. Juni 1878. 4 Tage. 5 Grm. 9 Grm. 833,0 Grm.

### Reihe XIII.

15.—19. Juni 1878. 5 Tage. 4 Grm. 10 Grm. 333,1 Grm.

Auf diese Reihe XIII mit <sup>5</sup>/<sub>7</sub> Pepton und <sup>2</sup>/<sub>7</sub> Eiweiss in der Nahrung liess man nun wieder eine Reihe folgen ohne Pepton, bloss mit Weizen, um umgekehrt den Einfluss zu beobachten, nachdem von Reihe VIII bis XIII das Steigen des Peptons und die Verminderung des Eiweisses in der Nahrung ein Steigen des Körpergewichts erkennen liessen.

#### Reihe XIV.

Datum. Dauer. Weizen. Pillen. Lebendgewicht
im Mittel. schwankend
20.—29. Juni 1873. 10 Tage. 14 Grm. 0 830,1 Grm. von 834 am ersten
Tage an sinkend
bis 828 am zehnten Tage.

Der Uebergang zum gleichen Gewichte reinen Weizens hat das Körpergewicht deutlich verringert.

	Reihe XV	•	
Datum.	Weizen.	Pillen.	Lebendgewicht.
1873. 13.—17. Juli.	14 Grm.	0 Grm.	<b>329</b> Grm.
<b>18.—21</b> . "	10 ,	4 "	<b>32</b> 8 "
<b>22.</b> —23. "	9 "	5 "	<b>330</b> "
<b>24</b> .— <b>2</b> 5. "	8 "	6 "	<b>33</b> 0, <b>2</b> "
26. Juli.	. <b>7</b> ,	7 ,,	<b>330</b> "
<b>27</b> . "	6 "	8 "	<b>330,5</b> "
<b>28.</b> "	5 ,,	9. "	<b>332</b> "
<b>29</b> . "	4 "	10 "	<b>332</b> "

	Datum.	Weizen.	Pillen.	Lebendgewicht.
1873.	<b>3</b> 0. Juli.	8 Grm.	11 Grm.	832,5 Grm.
	31. Juli — 3. Aug.	2 _	12 _	382

Noch eclatanter als in den früheren Reihen zeigt sich in dieser letzten die Brauchbarkeit des Peptons zur Ernährung und seine Fähigkeit, die Eiweissstoffe des Weizens zu substituiren. Von vornherein liess sich im besten Falle erwarten, dass das Pepton ebensoviel leistet als Eiweiss; aber weit mehr als dies zeigte sich, indem das Körpergewicht nicht nur gleich blieb, sondern zunahm. Es bleibt nur die Annahme übrig, dass das Pepton viel besser im Darme ausgenutzt wird, als das unlösliche Eiweiss, das erst den Peptonisirungsprocess durchzumachen hat und von dem sich leicht ein kleiner Antheil dieser Löslichwerdung entziehen kann.

Es wurde desshalb das merkwürdige Resultat noch einmal durch eine längere Reihe bekräftigt, wieder mit einer neuen, aber gleich wie vorher dargestellten Portion Peptonpillen. Um bezüglich des Feuchtigkeitsgrades des Futters versichert zu sein, wurde mitten in der Reihe, nachdem schon im Beginne der Wassergehalt controlirt war, nochmals eine Wasserbestimmung gemacht; es fanden sich in den Pillen 11%, im Weizen 10,5% Wasser.

Reihe XVI. (Mit je 13 Grm. Futter.)

Datum.	Weizen.	Pillen.	Lebendgewicht.
1874. 12.—18. Januar.	13 Grm.	0 Grm.	360,5 Grm.
<b>19.—24</b> . "	11 "	2 "	360,5 "
<b>25.—28.</b> "	10 ,	8 "	<b>860,0</b> "
29. Januar.	9 ,	4 "	360,0 "
80. "	8 "	5 "	360,0 ,
81. "	7 ,	6 ,	<b>361,0</b> ,
1. Februar.	6 ,	7 ,	361,0 "
2. "	6 ,	7 "	362,0 ,,
8. ,	5 "	8 ,	<b>363</b> ,
4. "	4 "	9 "	362
<b>5.</b> ,	3 "	10 "	362,5 ,
6. <b>"</b>	2 "	11 "	363 "
7.	13 "	0 "	365,2 "
8. "	18 ,	0 "	β 000, μ ,η
9. "	2 "	11 ,	<b>364</b> "
10. "	2 "	11 ,	867

Datum.	Weizen. Pillen.	Lebendgewicht
1874. 11. Februar.	2 Grm. 11 Grm.	368,1 Grm.
12. "	1 " 12 "	869 "
13. "	0 " 12,5 "	<b>372</b> ,
14. "	0 " 12,5 "	<b>369</b> "¹)
15. "		<b>366</b> "
16. "		<b>372</b> "
17. "	_	<b>36</b> 8 "
18. u. 19. Febr.	•	366 (Mittel)
· 20. — 22. "		<b>365,5</b> ,,
<b>23.</b> — <b>26.</b> ,	von nun <b>an</b> täglich	<b>365,5</b> ,,
27. u. 28. " }	10.0	<b>363,</b> 0 "
1. März.	18 Grm. Weizen.	<b>365</b> "
2. "		<b>364</b> "
8. "		<b>363,5</b> "
4. u. 5. März.		361 "
6. — 8. "		<b>360</b> "
9. — 10. " J		359 "³)

Die Durchsicht dieser Zahlen lässt ein zusammenstimmendes Verhalten desselben zu den früheren erkennen. Nachdem durch 6 Tage bei Normalfutter das Körpergewicht 360,5 war, fängt nach 3 Wochen (2. Februar), als mehr als die Hälfte des Weizens durch Peptonpillen ersetzt worden war, das Körpergewicht langsam zu steigen an, kommt auf 362 und 363 und dieses Steigen setzt sich fast proportional der Menge des Peptons fort. Als am 7. und 8. Januar mit einem Ruck plötzlich Pepton ausgesetzt und die gleiche Gewichtsmenge Weizen gegeben wurde, war richtig am nächsten Tage, 9. Januar, das Körpergewicht um ein Geringes gesunken, hob sich aber sofort und nun rapid bei der steigenden Menge von Pillen. Das Maximum des Körpergewichtes wird am 12.—14. erreicht bei ausschliesslicher Fütterung mit Peptonpillen, wobei sogar an 2 Tagen je 1/2 Grm. an Futtergewicht aussiel. Als nunmehr wieder und bleibend auf 13 Weizen zurückgegangen wurde, fiel das um mehr als 10 Grm. (= 3%) durch die Peptonfütterung erhöhte Körpergewicht wieder langsam ab und erreichte nach 3 Wochen die ursprüngliche Grösse von 360 Grm. wieder, von der

<sup>1)</sup> Am 14. hatte die Taube einige Pillen zerstreut und aus dem Käfig geworfen, was sonst nie vorgekommen ist; daher der Abfall am 15.

<sup>2)</sup> Von nun an bleibt das Gewicht der Taube um 357 Grm. herum.

ausgegangen wurde. Später sieht man das Gewicht noch etwas sinken, bis es endlich auf circa 357 angelangt ist. Es ist dies leicht begreiflich; der Darmcanal der Taube war an die leicht aufsaugbare, schon vor der Einverleibung der Verdauungsarbeit unterworfen gewesenen Eiweissnahrung gewöhnt, resp. dadurch verwöhnt, so dass er nun das rohe, schwerer zugängliche Körnerfutter nicht mehr so vollständig auszunutzen vermochte. Das Pepton aber war für die Taube Eiweissnahrung.

Indem Verf. den Stand der Frage nochmals recapitulirt, fasst er das Hauptresultat seiner Versuche in den Satz zusammen: das Pepton ist noch ein eiweissersetzendes ungespaltenes, für den Organismus werthvolles und verwerthbares, "Protein"-Molekül; das Pepton ist ein zu Eiweiss reconstruirbares, organisationsfähiges Verdauungsproduct.

## 15. Gautier, Cazeneuve und Daremberg: Ueber Colloïdin 1).

Eine enorme colloïdartige Geschwulst des Eierstocks, welche die Verff. untersuchten, enthielt kein Mucin, sondern einen neuen Stoff, der Colloïdin genannt wird, und der folgende von den Eiweisskörpern abweichende Zusammensetzung hat:

Das Colloidin ist löslich im Wasser, nicht durch Hitze coagulirbar, nicht fällbar durch Metallsalze noch durch eine essigsaure Lösung von Blutlaugensalz. Millon's Reagens färbt schön roth. Die Lösungen schäumen, aber ziehen keine Fäden. Alcohol fällt, die getrocknete Fällung gleicht dem arabischen Gummi.

<sup>1)</sup> Bulletin de la Société chim. de Paris XXII, No. 8.

Die Darstellung ist einfach; die Geschwulst wurde mit Wasser auf 110° erhitzt, das Filtrat der Dialyse überlassen und mit Alcohol gefällt. Von den anderen Reagentien gibt nur Tannin einen Niederschlag.

Der Stoff soll ein Glied zwischen Albumin und Tyrosin sein [?].
Ritter.

## II. Kohlenhydrate.

## Uebersicht der Literatur¹).

- 16. J. Habermann, die Oxydationsproducte von Amylumu. Paramylum.
  - \*Walter Nägeli, zur näheren Kenntniss der Stärkegruppe, Liebig's Annalen 173, 218. Derselbe auch: Beiträge zur Kenntniss der Stärkegruppe in chemischer und physiologischer Beziehung. 1 Tafel. Leipzig, Engelmann 1874. 115 Seiten.
  - \*Dastre und Morat, über thierisches Stärkemehl. Nach den Verff. wäre der Stoff der thierischen Organismen, welcher sich im polarisirten Licht wie Stärke verhält, kein Kohlehydrat, sondern ein Lecithin. Alle Lecithine verhalten sich auf dieselbe Weise im polarisirten Lichte. Die Arbeit ist noch nicht geschlossen. (Soc. de Biologie 9 Nov. 1874. Bull. de la Soc. chim. de Paris 1874. II. 588.) Ritter.
  - \*M. de Vintschgau, über die Eigenschaft von Speichel und Harn Jodstärke zu entfärben. (Intorno alla proprietà che possede la saliva mista e l'urina umano normale di scolorare la salda d'amido jodata.) Atti del r. Istit. venet. di scienze, lettere ed arti T. III. ser. IV. [Polemisches gegen Lussana.]
  - Glycogen und darauf bezügliches in Cap. IX. und XIV.
  - \*Ernst Schulze, über Maltose. Der aus Stärke durch wässerigen Malzauszug erhaltene Zucker scheint C12H22O11. H2O zusammengesetzt, krystallisirt ähnlich wie Traubenzucker, hat aber ein stärkeres Rotationsvermögen = 149,5° und reducirt stärker den Traubenzucker. 100 Maltose reduciren so stark wie 66-67 Traubenzucker. Diese Re-

<sup>1)</sup> Die mit einem \* bezeichneten Arbeiten kommen im Texte nicht mehr vor.

sultate stimmen mit denen von Dubrunfaut und von O'Sullivan. (Ber. d. deutsch. chem. Ges. 7, 1048.)

- \*H. Vohl, Notiz über die Nitroverbindungen des Inosits; Hexanitroinosit und Trinitroinosit. (Ber. d. deutsch. chem. Ges. 7, 106.)
- 17. R. Wawrinsky, über die Babo-Meissner'sche Reaction auf Zucker in eiweisshaltigen Flüssigkeiten.
- 18. Ernst Kern, Milchzucker und Anilin. Zucker in Bezug auf Diabetes, siehe Cap. XIV.
  - \*Lagrange, Bereitung der Fehling'schen Lösung. Folgende Mischung wird vom Verf. empfohlen: 10 Grm. trockenes weinsaures Kupfer, 400 Grm. Natron, 500 Grm. Wasser. (Compt. rend. 1874. 1005.) R.
  - \*E. Boivin und Loiseau, ganz reines Wasser reducirt kleine Mengen der Fehling'schen Lösung. Spuren von verschiedenen Salzen, namentlich Kalksalzen, beugen dieser Zersetzung vor; es wäre also besser, die Lösung mit gewöhnlichem Wasser zu verdünnen, wenn man sie prüfen will. (Compt. rend. 1874, II.) R.
  - \*Dr. Leop. Weiss, Beiträge zur quantitativen Bestimmung des Zuckers auf optischem Wege. (Anzeiger d. Wiener Akademie 1874, XI.)

# 16. J. Habermann: Die Oxydationsproducte des Amylums und Paramylums mit Brom, Wasser und Silberoxyd 1).

Durch die Einwirkung von Brom und Wasser und eine darauf folgende Behandlung mit Silberoxyd bildet sich aus Glycose die Gluconsäure, aus Lactose die Lactonsäure, aus Dextrin die Dextronsäure.

Verf. hat dieselbe Reaction auf Stärkemehl angewendet. Bei der Bromirung verschwindet das Stärkemehl völlig unter Bildung einer weingelben Lösung, und unter Austritt von Kohlensäure und ein wenig Bromoform. Die Behandlung mit Silberoxyd zeigte keine neuen Erscheinungen.

Die aus dem basischen Bleisalze mit Schwefelwasserstoff abgeschiedene Säure wurde zur Darstellung des Kalk-Baryts und Cadmiumsalzes verwendet. Das Kalksalz krystallisirte nach einiger Zeit aus der dicklichen Lauge und zeigte nach dem Umkrystallisiren genau die Verhältnisse des dextronsauren Kalkes, sowie dessen Zusammensetzung und Löslichkeit. Formel  $C_6H_{11}CaO_7$ .  $^{1}/_{2}H_{2}O$ .

<sup>1)</sup> Liebig's Annalen 172, 11—15. Aus dem Laboratorium von Prof. Hlasiwetz.

Das Barytsalz der aus der Stärke gebildeten Säure trocknete gummiartig ein; nach wiederholtem Auflösen und Hinstellen konnte ein Theil der Substanz krystallisirt erhalten werden, und dieser erwies sich nach der Bestimmung des Krystallwassergehaltes als gluconsaures Baryt:

1
C6H11BaO7.1 1/2H2O.

Aus diesen Thatsachen liesse sich schliessen, dass die Stärke zunächst Dextronsäure geliefert hatte, welche sich in der Form des Baryumsalzes allmälig in die isomere Gluconsäure verwandelte.

Die bei den oben genannten Einwirkungen aus Paramylum (aus Euglena viridis) erhaltene Säure wurde ebenfalls in Salze verwandelt.

Das Kalksalz krystallisirt ähnlich dem dextronsauren Kalk, enthält aber kein Krystallwasser, und ist etwas leichter löslich als letzteres. Die darin enthaltene Säure ist daher vielleicht nur der Dextronsäure isomer.

Das Barytsalz hingegen war unzweifelhaft dextronsaurer Baryt; gef. 26,0 % Ba, bez. 26,0 %. Das Cadmiumsalz glich in allen Stücken dem aus Amylum dargestellten.

## 17. R. Wawrinsky: Ueber die v. Babo-Meissner'sche Reaction, auf Zucker in eiweisshaltigen Flüssigkeiten 1).

Wegen der Eigenschaft des Eiweisses Kupferoxydul in alkalischer Flüssigkeit gelöst zu halten, wird bekanntlich die Ausführung der Trommer'schen Zuckerprobe wesentlich erschwert oder sogar verhindert. Um dennoch den Zucker unter diesen Umständen nachweisen zu können, säuerten v. Babo und Meissner, nach Ausführung der Trommer'schen Probe, die Flüssigkeit mit Salzsäure an und fügten darnach einige Tropfen einer frisch bereiteten Lösung von rothem Blutlaugensalz hinzu. Bei Anwesenheit von Kupferoxydul wird dabei ein rothbrauner oder capucinerbrauner Niederschlag erhalten, bei Anwesenheit von Kupferoxyd allein wird der Niederschlag dagegen gelblichgrün.

Gegen diese Reaction sind mehrererseits Einwände erhoben worden, aber nichtsdestoweniger scheint sie, nach den Untersuchungen von Waw-rinsky, unter gewissen Umständen einen nicht zu unterschätzenden Werth zu haben.

Die Empfindlichkeit der Reaction (in eiweisshaltigen Flüssigkeiten) scheint eine sehr bedeutende zu sein, und um dies zu zeigen, führt Wawrinsky an, dass er durch dieses Reagens in 10 CC einer Lösung, welche

<sup>1)</sup> Upsala Läkaförerenings Förhandlingar 9, 524.

0,0004% Glycose enthielt, den Zucker mit Leichtigkeit nachweisen konnte. Die Böttger'sche und die gewöhnliche Trommer'sche Probe sind lange nicht so empfindlich. Es ist selbstverständlich, dass in diesen Versuchen stets eine Controlprobe mit derselben Eiweisslösung ohne Zusatz von Zucker ausgeführt wurde, und in dieser Probe entstand mit dem Reagens nur ein gelblicher Niederschlag. Eine derartige Controle wurde übrigens in sämmtlichen Versuchen des Verf. ausgeführt.

Man hat gegen diese Reaction eingewendet, dass sie, wegen der Leichtigkeit, mit welcher das rothe Blutlaugensalz zersetzt wird, etwas unsicher sein müsse; aber schon aus der oben angeführten Controle geht es zur Genüge hervor, dass das Reagens durch reines Eiweiss nicht zersetzt wird. Es war aber doch nöthig zu untersuchen, in wie weit auch andere Stoffe auf das Reagens zersetzend einwirken können, und zu dem Ende prüfte Wawrinsky auch das Verhalten des Reagens zu Speichel, Peptonlösungen, Stärke, Glycogen und Leim. Ueberall zeigte sich hierbei, dass, wenn ein reines und zuckerfreies Material verwendet wurde, mit frisch bereiteter Lösung des Reagens nur ein gelblicher, aber kein röthlicher oder rothbrauner Niederschlag erhalten wurde. Das rothe Blutlaugensalz wird also nicht sogleich von diesen Stoffen zersetzt, und es zeigte sich im Gegentheil, bei besonderen zu dem Zwecke angestellten Versuchen, dass dieses Salz — in eiweiss- oder leimhaltigen Flüssigkeiten gelöst — erst nach längerer Zeit, in einem Versuche nach 22 Stunden, bei Zimmerwärme zersetzt wird.

Indessen gibt es doch Stoffe, welche das Salz mit der grössten Geschwindigkeit zersetzen und hierher gehört vor Allem ein Bestandtheil des Harnes. Das rothe Blutlaugensalz wird nämlich fast augenblicklich von dem Harne zersetzt, wie schon Tuchen gezeigt hat, und gerade aus diesem Grunde verwarf der genannte Forscher das rothe Blutlaugensalz und empfahl das gelbe Blutlaugensalz, welches mit Kupferoxydul einen schwefelmanganähnlichen Niederschlag gibt. Die Richtigkeit dieser Angabe von Tuchen gibt Wawrinsky allerdings zu, aber zugleich betont er, dass das gelbe Blutlaugensalz nur im Harne, aber gar nicht in den eiweisshaltigen Flüssigkeiten brauchbar ist. Ein Ueberschuss an Kupferoxyd kann nämlich im Harne durch Filtration leicht entfernt werden, aber in den eiweisshaltigen Flüssigkeiten bleibt er gelöst und das gelbe Blutlaugensalz gibt desshalb immer in den eiweisshaltigen Flüssigkeiten unter diesen Umständen einen rothbraunen Niederschlag.

Nach Wawrinsky verhält sich die Sache in folgender Weise. Das gelbe Blutlaugensalz kann nur im Harne, aber gar nicht in eiweisshaltigen Flüssigkeiten gebraucht werden; das rothe Blutlaugensalz dagegen ist brauchbar in eiweisshaltigen Flüssigkeiten, aber gar nicht im Harne.

Fragt man nach dem Werthe dieser Zuckerreaction in eiweisshaltigen Flüssigkeiten, so zeigt es sich sogleich, dass derselbe nur ein beschränkter sein kann. Mit dem Blutlaugensalze wird nämlich nur die Anwesenheit von

Kupferoxydul (respective die Anwesenheit von einer reducirenden Substanz) gezeigt, und es muss also durch eine besondere Untersuchung gezeigt werden, ob diese reducirende Substanz Zucker oder irgend ein anderer Stoff sei. Wenn aber diese Reaction in einer eiweisshaltigen Flüssigkeit ein negatives Resultat gibt, so ist damit bewiesen, dass die fragliche Flüssigkeit nicht einmal Spuren von Zucker enthält.

Hammarsten.

## 18. Dr. Ernst Kern: Ueber stickstoffhaltige Verbindungen des Milchzuckers 1).

Beim Auflösen von 1 Theil Milchzucker in 2 Theilen Anilin entsteht nach Verdünnen der erkalteten Lösung ein Krystallbrei, welcher nach wiederholtem Waschen mit Alcohol und Aether stets die von R. Sachsse gefundene Formel C36 H54 N2 O20 besitzt. Eine andere vom Verf. früher angenommene Verbindung von der Formel C30 H49 NO21 existirt nicht, vielmehr waren die zu letzterer Formel führenden Producte Gemenge von gleichen Theilen Milchzucker und Milchzuckeranilid. Mehr als ein Wassermolekul durch fortgesetzte Einwirkung von Anilin zu eliminiren, gelang nicht. Milchzuckeranilid unter Anwendung mässiger Wärme wiederholt in Anilin gelöst und mit Aether gefällt, zeigte keine Zunahme des Kohlenstoff- und Stickstoffgehaltes. Durch anhaltendes Kochen der Lösung trat weitergehende Zersetzung und Verkohlung ein. Weiske.

## III. Fett und Fettbildung.

## Uebersicht der Literatur.

<sup>\*</sup>B. Tollens, ein neuer Fettbestimmungsapparat. (Journ. f. Landwirthsch. 22. Jahrg. 2. Heft mit Abbildung.)

<sup>\*</sup>Ernst Schulze und A. Ulrich, über die Zusammensetzung des Wollfettes. (Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 7, 570.) Der in Thier-

<sup>1)</sup> Nobbe, landwirthschaftliche Versuchsstationen 17, 121.

chemie-Ber. 3, 48 angedeutete C-ärmere Alcohol wurde nun abgeschieden, konnte aber aus keinem Lösungsmittel krystallisirt erhalten werden. Eine Probe enthielt C. 80,14, H. 12,29. Der schwer lösliche Theil vom Wollfett besteht zum grössten Theile aus Cholesterin- und Isocholesterinäthern mit Oelsäure und Hyänasäure? Ein kleinerer Theil von Fettsäuren befindet sich aber im Wollfett im freien Zustande. — Auch landwirthschaftl. Jahrbücher von Nathusius und Thiel 1874. 529.

- \*Zaleski, über die Identität der Walter'schen Moringasäure mit der Oelsäure. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 7, 1013.
- 19. H. Weiske und E. Wildt, Untersuchungen über die Fettbildung im Thierkörper.
- 20. J. König, die Constitution der Pflanzenfette.
  - \*Dr. Ludwig v. Thanhoffer (Buda-Pest), Beiträge zur Fettresorption und histologischen Struktur der Dünndarmzotten. Pflüger's Archiv 8, 891.

# 19. H. Weiske und E. Wildt: Untersuchungen über Fettbildung im Thierkörper, ausgeführt auf der Versuchsstation Proskau 1).

Als Beitrag zur Lösung der Frage über Fettbildung im Thierkörper wurde folgender Versuch ausgeführt: Vier männliche 6 Wochen alte Schnittferkel der englischen Bace, welche sich in gleichem Ernährungszustande befanden und auch sonst ein gleiches Verhalten erkennen liessen, dienten als Versuchsthiere. No. I derselben besass ein Gewicht von 18,4 Pfund und sollte mit einem eiweissarmen Futter ernährt werden. Es erhielt desshalb anfangs Stärke, die zur Hälfte mit Kleie gemischt war (Nährstoffverhältniss 1:9,0) und später ausschliesslich Kartoffeln (Nährstoffverhältniss 1:8,6). No. II, welches 20,4 Pfund wog, sollte dagegen ein sehr eiweissreiches Futter erhalten, wesshalb demselben eine Mischung von Erbsenschrot und Kleie (Nährstoffverhältniss 1:2,9) verabreicht wurde. No. III, sowie No. IV, ersteres 17,4 Pfund, letzteres 18,5 Pfund schwer, wurden sofort getödtet und bei No. IV der gesammte Gehalt an Fett, an N-haltigen Gewebsbestandtheilen und an Mineralstoffen bestimmt, bei No. III dagegen nur der

<sup>1)</sup> Zeitschrift für Biologie 10, 1.

gesammte Fettgehalt festgestellt. Der Fett- und Fleischgehalt dieser 6 Wochen alten Ferkel diente später als Anhalt zur Berechnung der Fett- und Fleischmenge, welche in den Körpern der anderen beiden Versuchsthiere bei Beginn des Versuches vermuthlich vorhanden war.

Anfangs frass sowohl No. I wie No. II gleich gut; später zeigte sich indess, dass das Futter für No. II zu proteinreich war; es wurde krank und musste desshalb vom Versuche ausgeschlossen werden. No. I blieb stets vollkommen gesund und hatte während der ganzen Versuchszeit, vom 8. August 1871 bis zum 7. Februar 1872, in Summa: 21,836 Kilo trockene Stärke, 23,560 Kilo trockene Kleie und 130,861 Kilo Kartoffeltrockensubstanz aufgenommen. Bei diesem Futterconsum hatte das Thier nur 38,1 Pfund Lebendgewicht producirt, blieb verhältnissmässig klein, schien sich jedoch in gutem Ernährungszustande zu befinden.

Um weiter festzustellen, wie viel das Schwein von den aufgenommenen Futtermitteln verdaut hatte, wurde während des Versuches dreimal an verschiedenen Zeiten die Verdaulichkeit des Futters festgestellt, wobei sich ergab, dass das Thier während der ganzen Versuchszeit von 184 Tagen in Summa 14324,36 Grm. Protein, 574,79 Grm. Aether-Extract, 3547,06 Grm. Rohfaser, 142338,74 Grm. N-freien Extractstoffe und 2832,72 Grm. Mineralstoffe verdaut hatte.

Nach Schluss des Versuches wurde das Schwein getödtet und dessen Gesammtgehalt an Fett, N-haltigen Gewebsbestandtheilen und Mineralstoffen bestimmt.

In Betreff des hierbei eingeschlagenen Verfahrens muss auf das Original verwiesen werden. Der Gesammtgehalt an Protein, Fett, N-freien Extractstoffen etc. betrug bei dem

					6 1	Monat alte	n Ferkel.	Kartoffels	chwein.
Protein	•	•	•	•	•	1,0410	Kilo.	2,2835	Kilo.
Fett .	•	•	•	•	•	0,8740	"	7,0138	"
N-frei	•	•	•	•	•	0,0843	,,	0,4101	"
Asche	•	•	•	•	•	0,3392	"	0,4406	"
Trocken	sul	osta	nz	•	•	2,3385	,,	10,1480	,,
Wasser	•	•	•	•	•	6,4535	,,	16,7020	"

Legt man nun die gefundene Zusammensetzung des 6 Monat alten Ferkels dem Versuche zu Grunde und zieht dieselbe von der für das Kartoffelschwein gefundenen ab, so erhält man die zur Berechnung über

ı

Fettbildung nothwendigen Mengen von Protein, Fett und Nfr., welche von dem Kartoffelschweine innerhalb der Versuchszeit aus dem verdauten Futter gebildet worden sind.

Zusammensetzung des:	Protein.	Fett.	Nfr.
Kartoffelschweines	2,2835 Kilo.	7,0138 Kilo.	0,4101 Kilo.
Ferkels	1,0410 ,,	0,8740 ,,	0,0843 ,,
In der Versuchszeit pro-			
ducirt	1,2425 ,,	6,1398 ,,	0,3258 ,,
Hiervon ab verdautes Fett	der Nahrung	0,5748 Kilo.	
Demnach im Körper gebile	det	5,5650 Kilo.	

Es wurde aber im Ganzen 14,3244 Kilo verdauliches Protein aufgenommen und nur 1,2425 Kilo Protein im Körper angesetzt: es blieben demnach noch 13,0819 Kilo Protein zur Fettbildung disponibel. Rechnet man nach Henneberg, dass aus 100 Protein 51,4 Fett entstehen können, so reichte obiges Protein noch zur Bildung von 6,7241 Kilo Fett.

Ein directer Beweis für die Bildung des Fettes aus dem Protein der Nahrung beim Omnivor ist hierdurch allerdings nicht geliefert, doch lässt sich nach obigen Resultaten mit Bestimmtheit behaupten, dass in diesem Falle und zwar bei sehr eiweissarmer Nahrung das verdaute Protein ausreichte, um sowohl den gesammten Fleisch- als auch Fettansatz zu decken.

Diese Versuche sollen fortgesetzt werden.

Weiske.

## 20. J. König: Die Constitution der Pflanzenfette 1).

Verf. hat seine Versuche zur Kenntniss des Wiesenheufettes, über die bereits früher [Jahresber. d. Thierchemie 1873, pag. 306] referirt wurde, in Verbindung mit J. Kiesow und B. Aronheim fortgesetzt, sowie weitere über die Constitution des Fettes anderer Futtermittel, nämlich des Haferstrohes, der Körner von Hafer, Roggen, Wicken und Lein hinzugefügt.

<sup>1)</sup> Nobbe, landwirthschaftl. Versuchsstationen 17, 1.

Das verseifte und zur Trockene gebrachte Wiesenheufett wurde mit Wasser versetzt und wiederholt mit Aether extrahirt. Die vom Aether aufgenommenen Körper wurden der partiellen Krystallisation aus Alcohol unterworfen und hierbei im Wesentlichen 3 verschiedene Producte erhalten. Alle 3 Theile erhitzte Verf. hierauf nach dem Verfahren von E. 8chulze [Jahresber. d. Thierchemie 1872, pag. 32] 18 Stunden lang mit Benzoësäure in zugeschmolzenen Röhren auf 200° C. und erhielt hierbei nach wiederholtem Umkrystallisiren folgende characteristische Verbindungen:

1) Kohlenwasserstoff, dessen Elementar-Analyse folgende Zusammensetzung lieferte:

			1.	2.	<b>3</b> .	Mittel. M	ittel von früher.
C.	•	•	84,75	84,24	84,49	84,49	84,42.
H .		•	14.94	14.75	14,98	14,89	15,13.

- 2) Cholesterin, dessen Schmelzpunkt bei 134° C., also sowohl unter demjenigen von Cholesterin wie von Isocholesterin lag, woraus Verf. schliesst, dass im Heufett ein Gemenge von beiden, welches nach nach E. Schulze einen niedrigeren Schmelzpunkt hat, enthalten ist.
- 3) Ein flüssiger Alcohol, dessen Elementar-Analyse folgende Zusammensetzung gab:

				1.	2.	<b>3.</b>	Mittel.
C	•	•	•	83,25	88,89	88,46	83,53.
H	•	•	•	12,69	13,19	13,19	13,02.

Zur Darstellung der Säuren des Wiesenheufettes wurden die Kaliseisen durch Salzsäure zerlegt, die ausgeschiedenen Säuren durch kalten Alcohol in 2 Theile geschieden und beide Theile wiederholt durch essigsaures Blei partiell gefällt, wobei Cerotin-, Palmitin- und Oel-Säure nachgewiesen werden konnten.

Das verseifte Haferstrohfett wurde in alcoholischer Lösung mit Chlorbarium gefällt, die Bariumseifen mit Salzsäure zerlegt, die ausgeschiedenen Fettsäuren mit Aether extrahirt und durch essigsaures Blei in alcoholischer Lösung gefällt; die hierbei erhaltenen Säuren waren dieselben, welche im Wiesenheufett gefunden worden waren. Auch der alcoholische Theil des Haferstrohfettes enthielt wieder einen Alcohol, der um einige Glieder unter dem Ceryl-Alcohol zu liegen scheint, ferner

Cholesterin und einen flüssigen Alcohol, was Verf. zu der Annahme führt, dass Wiesenheu- und Haferstrohfett mit Ausnahme des einen Kohlenwasserstoffes eine in qualitativer Beziehung gleiche Constitution haben.

In dem Fette der Hafer-, Roggen-, Wicken- und Leinkörner fand sich vorzugsweise Oelsäure neben einer wechselnden Menge von Palmitin- und Stearinsäure vor. Diese Säuren schienen wenigstens in den Hafer-, Roggen- und Wickenkörnern nur zum geringeren Theil als Glyceride, zum größeren Theil als freie Säuren vorhanden zu sein.

Verf. gedenkt diese Untersuchungen fortzusetzen.

Weiske.

## IV. Andere Stoffe des Thierkörpers.

## Uebersicht der Literatur.

## A. Stickstoffhaltige Körper.

Harnstoff, Cyanamide, Guanidin etc.

- 21. G. Bunge, Vereinfachung der Bunsen'schen Harnstoffbestimmungsmethode.
- 22. Musculus, ein Reagenspapier auf Harnstoff.
  - \*J. Volhard, über Sulfoharnstoff und Guanidin. (Sitzungsber. d. k. bair. Akad. 1874. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 7, 92. Journ. f. prakt. Chem. N. F. 9, 6.) Rhodanammonium geht bis 150—170 nur zum Theil in Sulfoharnstoff über, sowie anderseits Sulfoharnstoff bei

Schleich, über Hüfner's Harnstoffbestimmung im Harn. Cap. VII.

- derselben Temperatur zum Theil wieder zurück in Rhodanammonium übergeht. Rhodanammonium 20 Stunden auf 180—190° erhitzt, gibt rhodanwasserstoffsaures Guanidin neben sulfokohlensaurem Ammonium.
- \*G. Delitsch, neue Synthese von Guanidin. (Journ. f. prakt. Chem. N. F. 9, 1.) Verf. hat unabhängig von Volhard auf gleiche Weise durch Erhitzen von Sulfoharnstoff Rhodanguanidin erhalten.
- \*J. Volhard, über Cyanamid. (Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 7, 100.) Cyanamid erhält man reichlich (50% der Theorie), wenn in

- Sulfoharnstofflösung aufgeschwemmtes HgO mit Vermeidung eines Ueberschusses eingetragen, das Filtrat unter Zusatz von 1 Tropfen Essigsäure rasch verdunstet, und der Rückstand mit Aether ausgezogen wird.
- \*E. Baumann, Synthese des Dicyandiamids. (Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 7, 446 und 1766.) Durch Zusammenschmelzen von Harnstoff und einem Guanidinsalz.
- \*E. Mulder, über Cyanamid. (Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 7, 1631.)
  Bespricht unter anderm die Einwirkung von Oxalsäureäther in der
  Absicht, ein Oxalcyanamid darzustellen.
- \*Mulder und Roorda Smit, zur Kenntniss des Cyanamids. (Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 7, 1634.) Cyanamid gibt in ätherischer Lösung mit 2HCl eine krystallinische Verbindung. Aus Cyanamid und H<sub>2</sub>S konnte entgegen Baumann kein Sulfoharnstoff erhalten werden.
- 28. M. Nencki, über Guanamin und Guanidinderivate.

#### Harnsäure etc.

- 24. N. Menschukin, Constitution der Parabansäure; Salze derselben.
- 25. Ad. Claus, zur Kenntniss der Harnsäuregruppe.
  - \*Burgh. Emde, zur Kenntniss der Harnsäuregruppe. Inaugur.-Dissert. der Universität Freiburg vorgelegt. Freiburg, Lehmann 1874.
  - \*Grimaux, Synthetische Versuche in der Harnsäurereihe. Compt. rend. 79, 1304 und 1478. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 7, 121. Ureide der Pyrotraubensäure daselbst 7, 1541; 1790; 1797.
  - \*E. Carstanjen, Synthese des Oxaluramids. (Journ. f. prakt. Chem. N. F. 9, 143.) Durch Zusammenschmelzen von Harnstoff mit Oxamethan.
  - Magnier de la Source, Bestimmung der Harnsäure durch unterbromigsaures Natron. Siehe Cap. VII.
- 26. E. Baumann und Hoppe-Seyler, über Methylhydantoinsäure.
- 27. E. Salkowski, Einwirkung von Kaliumcyanat auf Sarkosin (Methylhydantoïnsäure).
- 28. E. Baumann, Weiteres über Methylhydantoinsäure.
- 29. E. Baumann, Verbindung von Sarkosin und Guanidin.
- 30. R. Engel, Oxaminsaure durch Oxydation des Glycocolls.
  - \*H. Seyberth, über Isäthionsäureamid. (Ber. d. deutsch. chem. Ges. 7, 391.) Isäthionsaures Ammon gibt auf 280—240° erhitzt einen Körper C2H7NSO3 das Isäthionamid, der bei 190—193° schmilzt, mit Kali Ammoniak entwickelt und daher vom Taurin, das man bisher als Isäthionamid ansah, verschieden ist.
  - \*Erlenmeyer (N. Repert. f. Pharm. 23, 228) konnte ebenfalls durch Erhitzen von isäthionsaurem Ammon kein Taurin gewinnen. Aus-

führliches in Aussicht. [Die in alle Bücher übergegangene Angabe Strecker's ist daher zu streichen.]

- \*Gorup-Besanez (Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 7, 146 und 569) fand im frischen Safte der Wickenkeime neben Asparagin Leucin, das in allen Stücken mit dem thierischen übereinstimmte.
- \*Erlenmeyer und Sigel, über ein wahres Leucinsäurenitrit und die daraus entstehende Leucinsäure. (Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 7, 1109.)

Küssner, Verhalten eingenommenen Tyrosins. Cap. VII.

31. S. Radziejewski und E. Salkowski, Bildung von Asparaginsäure bei der Pancreasverdauung.

Miescher, über Protamin (aus Sperma). Cap. XII.

- Piccard, über Protamin, dann über Guanin und Sarkin im Lacksperma. Cap. XII.
- \*P. Schützenberger, Xanthin, Guanin, Hypoxanthin, Sarkin etc. in der Bierhefe. (Bulletin de la soc. chim. d. Paris 21, N. 5.) R.

32. Ed. Bourgoin, über Cerebrin.

- \*R. Engel, Kreatin (Compt. rend. 78, 1707) gibt in kaltgesättigter Lösung zu 2 CC. mit 6 Tropfen Silbersalpeterlösung und etwas Kali einen Niederschlag, der sich in mehr Kali löst; nach kurzer Zeit erstarrt die Flüssigkeit zur Gallerte. Zusammensetzung nicht angegeben. Ritter.
- Jaffe, Bildung von Indol und Glycocoll bei der Pancreasverdauung. Cap. VIII.

Jaffe, neuer Körper CeHeN2O2 + 2H2O im Hundeharn. Cap. VII.

33. Baumstark, neue Verbindung (CaHaNaO) im Harn.

34; 35; 36. Rörsch und Fassbender; W. Schwanert; Ad. Dupré, über eine alkaloidähnliche Substanz in den thierischen Geweben.

37. O. Bütschli, Einiges über Chitin.

#### Farbstoffe.

38. K. Vierordt, Sprektra von Hydrocelensitssigkeit, Blutserum, Harn, Indigo, Bilirubin, Biliverdin und Choletelin.

Hämoglobin etc. in Cap. V.

Gallenstoffe in Cap. IX.

1

#### B. Stickstofffreie Substanzen.

39. R. Maly, Bildung von Fleischmilchsäure durch Gährung. (Dann auch in der Arbeit über die Magensaftsäure. Cap. VIII.)

H. Kolbe, Salicylsäure als Desinfectionsmittel. Cap. XV.

### C. Anorganische Stoffe.

40. Carl Aeby, Wasser und Aschegehalt der Organe der Winterschläfer.

41. Fr. Mohr, Ermittelung freier Mineralsäuren.

- R. Maly, die Salzsäure des Magensaftes. Cap. VIII.
- \*G. Bunge, über den Natrongehalt der Pflanzenaschen. (Liebig's Annalen 172, 16.) Wichtige Arbeit, worin gezeigt wird, dass der grössere Theil des Na der Aschen mit den phosphorsauren alkalischen Erden unlösliche Doppelsalze gibt, somit nicht in dem wässerigen, sondern in dem sauren Auszug der Aschen gefunden wird. Auch Kuhmilch verhielt sich so; von den 0,1862 Grm. NasO, welche in 800 CC. Milch enthalten waren, kamen 0,1162 auf den in Wasser unlöslichen Theil der Asche.
- 42. Jaquemin, neues Reagens auf Basen.
  - Joh. Kurz, Alkalientziehung. Cap. XIII.
  - O. Lassar, Alcalescenz des Blutes nach Schwefelsäurefütterung. Cap. V. Ferd. Lange, Ammonnachweis in der Exspirationsluft und im Blut. Cap. V.
  - \*O. Funke, Wirkung des Ammoniaks. Pflüger's Archiv 9, 416-438. Feser und Friedberger, Gyps im Pferdeharn; Calciumoxalat im Pferdeharn. Cap. VII.
  - H. Weiske, Einfluss des Kochsalzes und des Wassers auf Lebendgewicht und N-Umsatz. Cap. XIII.
- 48. R. Gscheidlen, Rhodannachweis.
- 44. H. Nasse, Eisengehalt der Milz.
  - \*Paul Wagner, Modification des Knop'schen Azotometers (zur Ammoniakbestimmung). Zeitschr. f. analyt. Chem. 13, 323.
- 45. Binz, Zerlegung von KJ im Organismus.
- 46. H. Kämmerer, Wirkung von Jodkalium und Sublimat.
- 47. Dietl und Heidler, über Resorption der Eisenverbindungen.
  - Zöller, über fossile Eier. Cap. XII.
  - \*E. Heyden, Versuche über die Wirkung des phosphorsauren Kalks bei der Aufzucht der Ferkel etc. Fühling's landwirthsch. Zeit. 1874, 13.

## 21. G. Bunge: Vereinfachung der Bunsen'schen Methode der Harnstoffbestimmung 1).

Diese genaueste aller Harnstoffbestimmungsmethoden ist zugleich die zeitraubendste: 1) durch die vielen Wägungen; 2) durch das Auswaschen des Barytniederschlages; 3) durch das mechanische Ablösen des kohlensauren Baryts von der Glaswand.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. analytische Chemie 13, 128.

Verf. macht nun folgende Vorschläge: Die Schwierigkeiten 1) und 2) umgeht man dadurch, dass man ein gemessenes Harnvolum mit einem gemessenen Volum der ammoniakalischen Chlorbaryumlösung zusammenbringt, durch ein trockenes Filter filtrirt und von dem Filtrate ein gemessenes Volum in das Glasrohr bringt. (Der dabei stattfindende Fehler durch Verminderung des Volums der Lösung ist unbedeutend; siehe unten.)

Das mechanische Ablösen des kohlensauren Baryts umgeht man so: Nachdem der Inhalt des Glasrohrs auf ein Filter gegossen worden, wird mit wenig destillirtem Wasser nachgespült, bis das Filtrat Silberlösung nicht mehr trübt. Darauf wird der am Filter gesammelte kohlensaure Baryt in ein Becherglas gespritzt und in HCl gelöst; der noch im Rohre befindliche Baryt wird gleichfalls in HCl gelöst und beide Lösungen nach dem Vereinigen mit Schwefelsäure gefällt. (Ist in der salzsauren Lösung ein Glassplitter, so muss vorher filtrirt werden.)

Zur Prüfung dieser vorgeschlagenen maassanalytischen Methode in Rücksicht auf die genauere gewichtsanalytische wurde folgender Versuch gemacht:

Ballon mit 50 CC. (= 61,3493 Grm.) ammoniakalischer Chlorbariumlösung versetzt und nach gutem Mischen filtrirt. Von dem Filtrate wurden genau 15 CC. in ein etwas Chlorbarium enthaltendes Rohr gebracht (die 15 CC. wogen 16,2428 Grm.), das Rohr zugeschmolzen und erhitzt. Während des Erhitzens des Rohrs wurde der Barytniederschlag aus dem Ballon vollständig auf das gewogene Filter gebracht und ausgewaschen; er betrug 1,8576 Grm. — Das Gewicht des im Glasrohr gebildeten kohlensauren und in schwefelsauren übergeführten Baryts betrug 1,060 Grm. Nimmt Verf. nun an, dass die 15 CC. Harnbarytmischung 10 CC. Harn entsprechen, so hatten also diese 1,060 Ba SO<sub>4</sub> = 0,2730 Ü geliefert:

100 CC. Harn entsprechen 2,730 U.

Bei der Berechnung nach allen ausgeführten Gewichtsbestimmungen findet man für 100 CC. Harn:

$$\frac{0,2730 \cdot (102,5037 + 61,3493 - 1,8376)}{16,2428} = 2,723 \, \overset{+}{U}.$$

Verf. hat also mit einer einzigen Wägung nahezu dasselbe Resultat erhalten, wie mit 8 Wägungen. Der kleine Fehler, den man bei der Rechnung macht, ist wie a priori zu erwarten, ein positiver; seine Grösse kommt im Vergleiche zu den anderen Fehlern dieser Harnstoffbestimmung gar nicht in Betracht.

Wie schon Schultzen und Nencki angegeben haben, genügt es, die Röhren 5 Stunden lang auf 200°C. zu erhitzen; es wird dadurch die Gefahr des Zerspringens bedeutend verkleinert.

### 22. Musculus: Ein Reagenspapier auf Harnstoff.

(Compt. rend. 12 Janvier 1874.)

Das Ferment, welches in dem faulenden Harne enthalten ist, zerlegt bekanntlich den Harnstoff in kohlensaures Ammoniak. Musculus filtrirt solche Harne, wäscht gründlich aus, bis dass das Wasser neutral abläuft; er taucht dann das zum Filtriren benützte Papier in eine Curcumalösung, trocknet es bei 40° und bewahrt es in gut verkorkten Flaschen auf. Es genügt, einige Streifen dieses Papiers bei 40° mit den Lösungen, in welchen man Harnstoff aufsucht, in Berührung zu lassen, um eine braune Färbung wahrzunehmen, die noch deutlich bei einer ½10000 Lösung zu erkennen ist. Natürlich müssen die Flüssigkeiten, wenn sie nicht neutral sind, vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt werden.

[Dieses Papier eignet sich sehr gut, um Harnstoff in den Brunnenwässern aufzusuchen.]

Ritter.

# 23. M. Nencki: Ueber das Guanamin 1). Derselbe: Ueber die Guanidinderivate. II. Mittheilung 2).

Aus dem reinen kohlensauren Guanidin dargestelltes essigsaures Salz wurde auf dem Wasserbade getrocknet und in einem Fractionir-kölbehen auf dem Sandbade erhitzt. Das Salz schmilzt zu einer schwach gelblichen Flüssigkeit und unter allmäliger Steigerung der Temperatur destilliren zuerst etwas Wasser und Essigsäure über. Später wird reichlich Ammoniak entwickelt. Sobald die kochende Flüssigkeit 228 bis 230 °C. erreicht hat, bleibt die Temperatur constant und zugleich

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Ges. 7, 775.

<sup>2)</sup> Daselbst 7, 1584.

zeigt ein im Halse des Kolbens befindliches Thermometer die Temperatur der übergehenden Dämpfe auf 170°C. constant an. Man erhält die siedende Flüssigkeit noch etwa ½ Stunde bei dieser Temperatur, lässt hierauf erkalten und zieht die Schmelze mit wenig heissem Wasser aus. So erhält man in geringer Quantität einen im Wasser unlöslichen amorphen Rückstand, während die grösste Masse sich im Wasser leicht auflöst und beim Erkalten zu einer Gallerte erstarrt. Diese Gallerte ist die essigsaure Verbindung eines neuen basischen Körpers, den Verf. Guanamin nennt. Das abfiltrirte und von der Lauge abgepresste Salz, durch verdünnte Kali- oder Natronlauge zersetzt, gibt die Base in freiem Zustande.

Das Guanamin hat die Zusammensetzung C<sub>4</sub>N<sub>5</sub>H<sub>7</sub> und ist eine sehr schwach alkalisch reagirende Base, die mit Säuren und Salzen leicht und schön krystallisirende Salze liefert. Sie ist in kaltem Wasser nur wenig löslich, sehr leicht dagegen in heissem, auch in Alcohol löst sie sich gut auf. Aus der wässerigen Lösung rasch abgekühlt, krystallisirt sie in kleinen perlmutterglänzenden Blättchen. Beim langsamen Erkalten bilden sich öfters mehrere Centimeter grosse blätterige Krystalle oder auch Nadeln des rhombischen Systems. Die Krystalle enthalten Krystallwasser, das sie jedoch schon an der Luft getrocknet verlieren.

Salzsaures Guanamin. Zur Darstellung dieses Salzes löst man reines Guanamin in der nöthigen Menge verdünnter heisser Salzsäure. Aus der erkalteten Lauge krystallisirt das Salz in klinorhombischen Prismen und Tafeln, die sich leicht in heissem Wasser wieder lösen.

Der Analyse zufolge entspricht ihre Zusammensetzung der Formel: C<sub>4</sub>N<sub>5</sub>H<sub>7</sub>HCl + 2H<sub>2</sub>O.

Das Platindoppelsalz: (C4N5H7): 2HClPtC4 wurde erhalten durch Zusatz von Platinchlorid zu der mit Salzsäure angesäuerten alcoholischen Lösung der Base und Verdunsten des Alcohols über concentrirter Schwefelsäure. Es bildet einen gelben, im Wasser leicht löslichen krystallinischen Niederschlag. Die Platin- und Stickstoffbestimmung ergab: 29,66°/o Pt und 21,18°/o N.

Salpetersaures Guanamin: C4NsH7NOsH erhalten durch Auflösen von Guanamin in verdünnter warmer Salpetersäure. Krystallisirt beim Erkalten der Lösung in dicken klinorhombischen Prismen, die im Wasser leicht löslich sind und kein Krystallwasser enthalten. Trocken erhitzt, zersetzt sich das Salz mit schwacher Verpuffung.

Schwefelsaures Guanamin: (C<sub>4</sub>N<sub>5</sub>H<sub>7</sub>)<sub>2</sub> SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> + 2H<sub>2</sub>O. Aehnlich wie das salzsaure Salz dargestellt. Krystallirt aus der warmen sauren Lösung in rhombischen Blättchen, die im H<sub>2</sub>O sehr leicht löslich sind.

Das es sigsaure Guanamin, wie es durch Erhitzen des essigsauren Guanidins erhalten wurde, hat Verf. nach einmaligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser kurz über SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> getrocknet und darin den Stickstoffgehalt zu 45,1% gefunden. Diese Zahlen stimmen auf die Formel eines basischen Salzes von der Zusammensetzung: (C<sub>4</sub>N<sub>5</sub>H<sub>7</sub>)<sub>2</sub> C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>. Das essigsaure Guanamin verliert übrigens bei 100% C. getrocknet, Essigsäure und die Identität des aus der Schmelze gewonnenen, mit dem durch Auflösen des Guanamins in verdünnter Essigsäure dargestellten Salzes, wurde nur durch die Uebereinstimmung der sämmtlichen Eigenschaften festgestellt.

Der empirischen Zusammensetzung nach enthält das Guanamin 4mal die Elemente des Cyanwasserstoffs + Ammoniak: (CNH)4 + NH3 == C4N5H7 und unterscheidet sich von dem Guanin durch ein Minus der Elemente der Cyansaure und ein Plus der des Ammoniaks. C4N5H7 +  $CNOH = C_5N_5H_5O + NH_8$ . Von verdünnter Salpetersäure wird es leicht oxydirt; concentrirte Säure gibt damit ein tief gelbgefärbtes Product, das aus der verdünnten Lösung durch NH3 in amorphen Flocken gefällt wird. Mit starker Kalilauge gekocht, zersetzt es sich sehr langsam unter Entwickelung von Ammoniak. Trocken erhitzt, schmilzt es zu einer gelblichen Flüssigkeit und sublimirt zum Theil unverändert. namin ist geschmack- und geruchlos, auch ist es nicht giftig. Gramm der Substanz verzehrte ein Hund von 10 Kilo Körpergewicht mit seiner übrigen Nahrung ohne jede darauf folgende toxische Er-Der darauf gelassene Harn mit basischem Bleiacetat genau ausgefällt, filtrirt und von überschüssigem Blei durch SH2 befreit, setzte beim langsamen Verdunsten auf dem Wasserbade Krystalle ab, die in verdünnter Natronlauge gelöst durch die Löslichkeitsverhältnisse und Krystallform als Guanamin erkannt wurden. Danach passirt das Guanamin, wenigstens zum grössten Theile, den Thierkörper unverändert.

Formoguanamin. Aehnlich wie das Guanamin und durch eine ebenso glatte Reaction entsteht beim trockenen Erhitzen des ameisensauren Guanidins eine andere neue Base, das Formoguanamin. Zu ihrer Darstellung wird reines kohlensaures Guanidin in concentrirter, wässeriger Ameisensäure aufgelöst und auf dem Wasserbade getrocknet, bis die Flüssigkeit eine ziemlich dickliche Consistenz augenommen hat, hierauf in einem offenen Kolben auf dem Sandbade erwärmt, wobei reichlich NH3 entweicht. Man erhält die Temperatur der Schmelze genau 200° C. so lange, bis die Flüssigkeit sich trübt und die Ausscheidung von Krystallen eintritt, deren Menge bei fortgesetztem Erwärmen sich noch

vermehrt. Nach wenigen Minuten lässt man erkalten und versetzt die Schmelze mit dem gleichen Volumen kalten Wassers. Es scheidet sich dann die Base als gelbweisser, körniger Niederschlag aus, während das noch unzersetzte ameisensaure Guanidin in Lösung geht. Die abgeschiedene Base wird in heissem Wasser aufgelöst und durch Zusatz einer gesättigten Oxalsäurelösung in das in kaltem Wasser unlösliche oxalsaure Salz verwandelt. Aus diesem Salze wird durch Kali- oder Natronlauge die Base in weissen rhombischen Nadeln abgeschieden. Grm. ameisensauren Guanidins wurden 9,06 Grm. der freien Base erhalten, was etwa 50% der theoretischen Ausbeute entspricht. Das Formoguanamin hat die Zusammensetzung C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>N<sub>5</sub> und ist in seinen Eigenschaften dem Guanamin, von dem es sich nur durch die CH2-Gruppe unterscheidet, ziemlich ähnlich. Es ist eine schwache Base, leicht löslich in heissem Wasser, wenig in Alcohol. Im Reagensröhrchen erhitzt, schmilzt es und sublimirt, jedoch unter theilweiser Verkohlung. capillaren Röhrchen im Schwefelsäurebade erhitzt, war die Substanz noch bei 350° C. nicht geschmolzen. Das zweimal aus heissem Wasser umkrystallisirte Formoguanamin krystallisirt wasserfrei.

Die Salze des Formoguanamins werden erhalten durch Auflösen der Base in überschüssiger, heisser Lösung der Säure und scheiden sich beim Erkalten krystallinisch aus. Sie sind mit Ausnahme des oxalsauren Salzes in Wasser leicht löslich.

Das salpetersaure Salz C<sub>5</sub>N<sub>5</sub>H<sub>5</sub>NO<sub>8</sub>H krystallisirt in rhombischen Nadeln und Prismen.

Das salzsaure Formoguanamin ist in Wasser leichter löslich, als das vorhergehende und krystallisirt wasserfrei in rhombischen Blättchen. Die Chlor- und Stickstoffbestimmung ergab darin 23,6% Cl und 47,88% N. Die Formel C<sub>8</sub>N<sub>5</sub>H<sub>5</sub>HCl verlangt 24,04% Cl und 47,40% N.

Verf. hat nur ein einziges Platindoppelsalz von der Zusammensetzung (C<sub>8</sub>N<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)<sub>8</sub> 2(HCl) PtCl<sub>4</sub> erhalten können. Dieses Salz krystallisirt in schönen rhombischen, zu Drusen vereinigten Säulen.

Charakteristisch für die Base ist das nur wenig in heissem, in kaltem Wasser dagegen ganz unlösliche oxalsaure Salz. Es wird erhalten durch Vermischen warmer Lösungen der beiden Substanzen und scheidet sich als körnig-krystallinischer Niederschlag wasserfrei aus. Eine Oxalsäurebestimmung führte zur Formel C<sub>8</sub>N<sub>5</sub>H<sub>5</sub>. C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O<sub>4</sub>.

Chloressigsaures Guanidin auf 170 erhitzt, verkohlte stark und Alcohol zog aus der Schmelze nur unverändertes Salz aus.

Ferner hat Verf. die Einwirkung des Chlorkohlensäure-Aethers auf Guanidin in den Kreis der Untersuchung gezogen. Beide Lörper wirken unter Erwärmung auf einander ein und es scheiden sich kleine weisse Nadeln aus von Guanidodikohlensäure-Aether.

$$(CN_8H_5)_8 + (ClCOOC_2H_5)_2 = \\ C\begin{cases} NH \\ NH - COOC_2H_5 \\ NH - COOC_2H_5 + (CN_8H_5HCl)_2. \end{cases}$$

Dieser Körper ist in Wasser unlöslich, leicht löslich in Alcohol und Aether, schmilzt im Capillarrohr bei 162°C. und wird von verdünnter Schwefel- oder Salzsäure leicht zersetzt. Mit alcoholischem Ammoniak im Rohr auf 100° erhitzt, entstand (unter Einwirkung von 2 Mol. auf 2NHs) neben Urethan eine neue Base CeH18NeO4, welche Verf. Guanolin nennt. Diese krystallisirt in blätterigen Krystallen mit H2O, löst sich in Wasser und Alcohol, wenig in Aether; ihr schwefelsaures Salz CeH18NeO4. SO4H2 krystallisirt rhomboedrisch.

Die Zersetzung des essigsauren Guanidins geht folgendermaassen vor sich:

$$(CH_5N_8C_2H_4O_9)_8 = C_4N_5H_7 + 2(C_2H_4O_9NH_8) + CO_9 + 2NH_8.$$

## 24. N. Menschutkin: Ueber Constitution der Parabansäure und Synthese ihrer Homologen 1); über die Salze der Parabansäure 2).

[Während bisher ziemlich allgemein, wie bekannt, die Parabansäure als Oxalylharnstoff CO. C<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. H<sub>2</sub>N<sub>2</sub> angesehen wurde, stellt Verf. eine wesentlich andere Constitution dafür auf.]

Es wurde beobachtet, dass das parabansaure Ammoniak in das isomere Oxaluramid übergehen kann, eine Reaction, die an den Uebergang des Ammonium-Cyanates in Harnstoff erinnert. Es macht dies wahrscheinlich, dass die Parabansaure die Elemente der Cyansaure enthält, und sie wäre dann Oximid-Cyansaure:

Dieser Schluss wird bestätigt an der Dimethylparabansäure (Cholestrophan), welche Säure den Reactionen nach als Methyläther der Methylparabansäure zu betrachten ist. Sie wäre somit:

$$(C_2O_2)$$
 (CH<sub>3</sub>) N . CN (CH<sub>8</sub>) O.

<sup>1)</sup> Berichte d. d. chem. Ges. 1874, 7, 25.

<sup>2)</sup> Liebig's Annalen 172, 78-89.

Die Constitution dieser Verbindungen wird endlich festgestellt durch die Synthese aus Imiden und Cyansäure. Zunächst wurde die Reaction mit Succinimid und Cyansäure-Aether vorgenommen und ein Körper — Succinimidcyansäure — erhalten, der der Dimethylparabansäure ähnlich und in den Reactionen ihr entsprechend ist. [Die Parabansäure selbst wurde noch nicht synthetisch erhalten.] Die Untersuchung setzte Verf. dann in dem Sinne fort, dass er sich zum Studium der parabansauren Salze wandte.

Das einzig bekannte Salz der Parabansäure war bisher das Silbersalz, doch vermag dieses allein die Parabansäure nicht zur Säure zu stempeln.

Bereitet wurde hierzu die Parabansäure nach Liebig und Wöhler, worüber einige Details im Original.

Parabansaures Ammoniak C<sub>3</sub>H<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. NH<sub>3</sub>. Man versetzt eine Lösung von Parabansäure in wasserfreiem Alcohol mit alcoholischem Ammoniak und erhält einen voluminösen weissen krystallinischen Niederschlag, der gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet wird, der aber sich nicht umkrystallisiren lässt. Er ist in Alcohol unlöslich und wird von Wasser zersetzt, schon bei gewöhnlicher Temperatur, rascher beim Eindampfen und dadurch in oxalursaures Ammoniak übergeführt.

Durch Ueberleiten von Ammoniak aber Parabansäure konnte das Salz nicht erhalten werden; auch Erwärmung dabei liess keine Hoffnung, die Reaction zu fördern, denn wenn man parabansaures Ammoniak bei 100° im Luftbade erwärmt, so findet ein langsam zunehmender Gewichtsverlust statt, der nahezu gleich ist dem darin enthaltenen Ammoniak, und es bleibt Parabansäure zurück.

Eine solche Dissociation tritt aber nicht ein, wenn parabansaures Ammoniak (oder Parabansäure) während 6—8 Stunden mit alcoholischem Ammoniak im zugeschmolzenen Rohr bei 100° erhitzt wird. Ist die Reaction zu Ende, so wird der Röhren-Inhalt filtrirt, über Schwefelsäure getrocknet und die trockene Masse mit kaltem Wasser behandelt, wobei Oxaluramid zurückbleibt. Letzteres unterscheidet sich vom parabansauren Ammoniak durch die Unlöslichkeit in Wasser und dadurch, dass es in concentrirter Schwefelsäure sich löst, nur unverändert durch Wasser daraus niedergeschlagen wird. Vollständig ist die Umwandlung in Oxaluramid jedoch nicht.

Parabansaures Kalium C<sub>3</sub>HN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. K wird so erhalten: Man löst eine abgewogene Menge Kalium in wasserfreiem Alcohol und gibt diese Lösung zur überschüssigen alcoholischen Parabansäurelösung. Der Körper fällt dann als leichter weisser Niederschlag, der in Alcohol unlöslich ist, von Wasser zu oxalursaurem Kalium verwandelt wird und nicht umkrystallirt werden kann. Durch Erhitzen wird es schon in verhältnissmässig niedriger Temperatur unter Bildung von viel KCy zersetzt.

Das Natrium salz wird auf dieselbe Weise wie das Kaliumsalz aus Natrium-Aethylat und Parabansäure erhalten; es ist C3 HN2 O3. Na.

Parabansaure Silbersalze. Bislang kannte man durch die Angabe von Liebig und Wöhler und die von Strecker nur eine Silberverbindung. Verf. zeigt, dass es zwei Silbersalze gibt: das Monosilbersalz, welches theils wasserfrei, theils wasserhaltig ist und dann C<sub>3</sub>HAgN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. H<sub>2</sub>O; und das Bisilbersalz, das nur wasserhaltig von der Formel C<sub>3</sub>Ag<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. H<sub>2</sub>O erhalten wurde.

Das Bisilbersalz wurde auf verschiedenen Wegen erhalten. Man fällt 1) eine wässerige Parabansäurelösung mit Silbernitrat, und erhält einen schön krystallinischen Niederschlag. Ueber Schwefelsäure getrocknet enthält er, wie gesagt, 1 Mol. Wasser; Liebig und Wöhler hielten es für wasserfrei; Strecker nahm ein halbes Molekul Wasser im Es ist in Wasser unlöslich, in Salpetersäure löslich, am Salze an. Tageslichte beständig. 2) Wird die Lösung nach erfolgtem Niederschlag sammt diesem bis zum Kochen erhitzt, so löst sich Alles, und beim Erkalten scheiden sich warzenförmige Krystalle desselben wasserhaltigen 3) Wird das krystallinische Bisilbersalz abfiltrirt, so gibt Salzes aus. die Lösung mit Ammoniak einen gelatinösen Niederschlag des Silbersalzes, das nach der Zusammensetzung wieder C<sub>8</sub>Ag<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. H<sub>2</sub>O ist. Um es aber von constanter Zusammensetzung zu erhalten, wird nach dem Abfiltriren des krystallinischen Niederschlages bis fast zum Sieden erhitzt und tropfenweise unter Umrühren mit Ammoniak gefällt. Endlich wurde 4) das Bisilbersalz noch aus dem parabansauren Ammoniak dargestellt durch Fällen einer frisch bereiteten Lösung des letzteren mit Silbernitrat. Der gelatinöse Niederschlag wurde durch Erwärmen im Wasserbade mit der Flüssigkeit krystallinisch. Alle diese 4 Präparate sind gleich zusammengesetzt.

Beim Entwässern zeigte sich das interessante Resultat, dass bei jeder Temperatur ein constanter Gewichtsverlust stattfindet: bei 110° C.

-1,58%, bei 120% -1,83%, bei 130% -2,14%, bei 140% -2,86%, bei 145% -2,27%, ein Fall, der den Verf. an eine Dissociation erinnert.

Das Monosilbersalz kann aus parabansaurem Kalium, sowie aus freier Parabansaure dargestellt werden, aus letzterem in folgender Art: Eine wässerige Lösung von 2 Mol. Parabansaure wird mit einer Lösung von 3 Mol. Silbernitrat gefällt. Das erst sich bildende krystallinische Bisilbersalz wird abfiltrirt und das Filtrat sammt den Waschwässern unter Erwärmen mit Ammoniak gefällt.

Um es von noch beigemengtem Bisilbersalz zu trennen, wird es in Wasser suspendirt und Salpetersäure zugetropft, so dass etwa <sup>1</sup>/<sub>4</sub> des Salzes (das Bisilbersalz ist schwieriger als das Monosilbersalz in Salpetersäure löslich) ungelöst bleibt. Die salpetersaure Lösung wird dann warm mit Ammoniak gefällt.

Man bekommt das Monosilbersalz theils wasserhaltig, theils wasserfrei. Das wasserhaltige C<sub>3</sub>HAgN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. H<sub>2</sub>O wird bei 140° schnell und leicht wasserfrei. Das wasserfreie ist C<sub>3</sub>HAgN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

Es ist ein weisser, krystallinischer, in Wasser unlöslicher, in Salpetersäure ungemein leicht löslicher Niederschlag. Wird die salpetersaure Lösung mit Silbernitrat versetzt und unter Erwärmen mit Ammoniak gefällt, so bekommt man das Bisilbersalz.

Die Bildung der parabansauren Salze ist nicht vereinbar mit der Annahme, die Parabansäure sei ein substituirter Harnstoff (Oxalylharnstoff) oder ein substituirtes Oxamid. Sie erscheint vielmehr als wahre Säure, ihre Salze sind des doppelten Austausches fähig. Sie ist einbasisch und die obigen Versuche enthalten auch Data, die Stellung des Hydroxyls betreffend, soferne das parabansaure Ammoniak zu Oxaluramid isomerisirt wird. Diese Reaction ist analog der Umwandlung von Ammoncyanat in Harnstoff, und desshalb nimmt Verf. in der Parabansäure die Elemente der Cyansäure an und hält sie für Oximid cyansäure  $\mathbb{C}_2\mathbb{O}_2$ . HN. CNHO. — Weiteres in Aussicht.

## 25. Ad. Claus: Zur Kenntniss der Harnsäuregruppe 1).

Die Umwandlung von Harnsäure zu Allantoin scheint nach den bisherigen Angaben eine complicirte zu sein. Verf. fand aber, dass sie

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Ges. 7, 226.

ganz glatt und theoretisch verläuft, wenn man die Harnsäure mit einer kalten Lösung von übermangansaurem Kali oxydirt. Man braucht auf 3 Mol. Harnsäure genau 1 Mol. Kaliumpermanganat; es kommt also auf 1 Mol. Harnsäure 1 Atom Sauerstoff. Man filtrirt nach Verschwinden der Farbe vom Braunstein ab, übersättiget mit Essigsäure und erhält dann nach 24stündigem Stehen in der Kälte fast die theoretische Menge (94%) Allantoin. Erwärmen ist vor der Ansäuerung zu vermeiden.

Als Constitutionsformel für die Harnsäure stellt Verf. unter ausführlicher Begründung folgende auf:

Für das Allantoin, dessen Bildungsgleichung nach Obigem aus Harnsäure folgende ist:  $C_5H_4N_4O_3 + H_2O + O = CO_2 + C_4H_6N_4O_3$ , leitet sich dann, indem der oben und in der Mitte befindliche CO-Rest als  $CO_2$  austritt, während die  $H_2O$ -Elemente eintreten, die folgende Formel ab:

In dieser Formel ist links ein Cyanamid — rechts ein Harnstoffrest. Beim Kochen mit Kali tritt der C als CO<sub>2</sub> und der N als Ammoniak aus beiden aus. Directe quantitative Versuche ergaben, dass gerade die Hälfte des im Allantoin enthaltenen C dabei als CO<sub>2</sub> entweicht, was also wohl dazu stimmt, wenn die beiden genannten Reste sich abtrennen. Dass der N bei dieser Operation (Kochen mit Kali) sich vollständig abspaltet, hält Verf. für ausser Zweifel. Es bliebe also noch der mittlere

Rest — CH . OH . OH . on welchen 2 Hydroxylgruppen werden treten müssen unter Bildung von Glyoxylsäure.

Da ferner die Glyoxylsäure in alkalischen Lösungen in Oxalsäure und Glycolsäure sich umsetzt, so hätte man erwarten sollen, diese beiden Spaltungsproducte ebenfalls zu finden. Bezüglich der Glycolsäure war dies jedoch nicht der Fall, und fand sich statt ihr Essigsäure.

Allantoin spaltet sich hiernach derart, dass aus 3 Mol. desseiben — unter Aufnahme von 9 H<sub>2</sub>O — 12 Mol, NH<sub>3</sub>, 6 Mol. CO<sub>2</sub>, 2 Mol. Oxalsäure und 1 Mol. Essigsäure entstehen.

## 26. E. Baumann und F. Hoppe-Seyler: Ueber Methylhydantoïnsäure 1).

Die Erklärung des Verhaltens des Sarkosin im Thierkörper, wie sie Schultzen in seiner Arbeit über die Entstehung des Harnstoffes gibt [Thierchem.-Ber. 1872, 2, 145], erheischt nicht allein die synthetische Darstellung des Sarkosin-Cyansäure-Additionsproductes, sondern es hat sich die Darstellung der des Organismus anzupassen und es ist von Wichtigkeit, zu erfahren, ob der präformirte Harnstoff bei Bluttemperatur mit Sarkosin sich zu vereinigen im Stande ist.

Die Verff. prüften zunächst die Einwirkung von Sarkosin in wässeriger Lösung auf cyansaures Kali und eine äquivalente Menge von schwefelsaurem Ammoniak. Diese Mischung blieb 2 Tage im Luftbade bei ungefähr 40° C. stehen. Unter gleichzeitigem Entweichen von Ammoniak nahm die Flüssigkeit deutlich saure Reaction an, und diese nahm beim Verdunsten unter stärkerer Ammoniak-Entwickelung mehr und mehr zu; es war also ein in der Wärme sich leicht zersetzendes Ammoniaksalz entstanden. Aus der eingeengten Flüssigkeit wurde durch Alcohol das schwefelsaure Kali abgeschieden, dann die alcoholische Lösung mit Barytwasser übersättigt und verdunstet; nach Verdünnen mit Wasser, der Barytüberschuss durch CO2 ausgefällt und das stark eingeengte Filtrat mit einem grossen Ueberschuss starken Alcohols versetzt. Der entstehende, dick syrupöse Niederschlag (welcher allmälig unter viel starkem Alcohol erhärtete, so dass er sich leicht pulverisiren liess), bestand aus dem Barytsalz der gesuchten Säure. Nach sorgfältigem Waschen mit Alcohol in wenig Wasser gelöst, wurde das Barytsalz durch vorsichtigen Zusatz verdünnter Schwefelsäure zerlegt und die Lösung mit alcoholhaltigem Aether wiederholt ausgeschüttelt, von den vereinigten Auszügen der Aether abdestillirt, dann über Schwefelsäure

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Gesellsch. 7, 34.

verdunstet. Hierbei wurde die Säure in meist sternförmig gruppirten Krystallen erhalten, deren Analyse der Zusammensetzung der Methylhydantoinsäure entsprach:

				Gefunden.	Berechnet.
C	•	•	•	36,12º/o.	36,36º/o.
H	•	•	•	6,45 ,,	6,06 ,,

Diese Säure ist leicht löslich in warmem Wasser oder Alcohol und alcoholhaltigem Aether, schwerer in kaltem Wasser oder Alcohol; sie besitzt saure Reaction.

Die von dem Barytsalze bei der Darstellung getrennten alcoholischen Auszüge enthielten Sarkosin, Harnstoff und Methylhydantoin. Um das letztere zu gewinnen, wurden die vereinigten alcoholischen Auszüge nach dem Verdunsten mit Alcohol-Aether aufgenommen und hierdurch das Sarkosin abgeschieden; der wieder verdunstete Auszug mit Barytwasser erwärmt, so lange noch deutliche Ammoniak-Entwickelung stattfand; die vom überschüssigen Baryt befreite Lösung lieferte beim Verdunsten glänzende tafelförmige Krystalle, die durch einmaliges Umkrystalliren rein erhalten wurden.

Die Analyse ergab:

G		Gefunden.	Berechnet.		
·C	•	•	•	41,9%.	42,1%.
H	•	•	•	5,3 ,,	5,2 ,,

Schmelzpunkt (übereinstimmend mit Neubauer) 145°.

Dieses erhaltene Methylhydantoin ist nicht ein Product der Reaction von Sarkosin auf cyansaures Ammoniak, sondern erst durch nachherige Abspaltung von Wasser aus der Säure gebildet. Beim Kochen, ja selbst beim Verdunsten der concentrirten Lösung auf dem Wasserbade, erleidet die Säure diese Zersetzung, während sie in verdünnter Lösung, ohne Zersetzung zu erleiden, gekocht werden kann.

Dass die von Schultzen aus dem Harn der mit Sarkosin gefütterten Thiere erhaltene Substanz mit der Methylhydantoïnsäure identisch ist, darüber lassen Formel, Zersetzung beim Erhitzen mit. Barytwasser und die Bildungsweise keinen Zweifel.

Beim mehrstündigen Kochen einer Lösung von Glycocol und Harnstoff mit überschüssigem Barytwasser (bis keine Ammoniak-Entwickelung), Entfernen des überschüssigen Baryts mit CO2, Einengen der Lösung und Fällung mit Alcohol erhielten Verff. ein Barytsalz, aus dem sich eine Säure isoliren liess, welche bei der Analyse die Werthe der Hydantoïnsäure ergab.

Sarkosin liefert beim Kochen in wässeriger Lösung mit Harnstoff und Barytwasser Methylhydantoïnsäure. Dieselbe bildet sich auch in geringer Menge, wenn die bezeichnete Mischung bei Blutwärme tagelang stehen bleibt. Wenigstens bleibt nach Entfernung des Barytüberschusses durch CO2 ein Barytsalz in Lösung, während Sarkosin für sich allein nicht im Stande ist, Baryt trotz CO2 Durchleitens in Verbindung zu behalten.

Diese Versuche werden noch fortgesetzt. Sollten auch in einer sehr verdünnten Lösung von kohlensauren Alkalien Sarkosin und Harnstoff auf einander einwirken, so würde die Entstehung dieser Säure im Organismus nach Einführung von Sarkosin keineswegs [wie Schultzen glaubt] einen bestimmten Schluss auf die Bildungweise von Harnstoff im Thierkörper gestatten.

Přibram.

# 27. E. Salkowski: Einwirkung von Kaliumcyanat auf Sarkosin (Methylhydantoïnsäure) 1).

Ueber die Darstellung der [in der vorhergehenden Abhandlung von Baumann und Hoppe-Seyler beschriebenen] Methylhydantoinsänre hat Verf. schon im November 1873 der chemischen Gesellschaft Mittheilung gemacht. 1 Mol. Kaliumcyanat wurde in kleinen Portionen in die gelind warme Lösung von 1 Mol. Sarkosin eingetragen und dann Normalschwefelsäure zugesetzt, bis alles Kalium des Cyanates in Sulfat umgewandelt war. Darauf wurde mit Alcohol versetzt, vom Kaliumsulfat filtrirt und der alcoholische Auszug verdunstet. Die auskrystallisirende Substanz über Schwefel getrocknet gab:

C	•	•	•	36,6	Methylhydantoin-	( C4	•	•	86,36
H	•	•	•	6,2	säure will	H <sub>8</sub>	•	•	6,06
N	•	•	•	21,4	saure will	N	•	•	21,20.

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Ges. 7, 116.
Maly, Jahresbericht für Thierchemie. 1874.

Das Silbersalz suchte Verf. durch Eintragen von Ag2O in die erhitzte wässerige Lösung zu erhalten; beim Erkalten erstarrte die heiss filtrirte Flüssigkeit zu einem Brei glänzender weisser Blättchen, welche über Schwefelsäure getrocknet 48,3% Ag enthielten. Das Silbersalz der Säure erfordert 45,2% Ag, das Methylhydantoinsilber 48,87% Ag.

Bei Versuchen, die Methylhydantoïnsilber aus Wasser umzukrystallisiren, zeigte sich weiter [im Einklange mit den Angaben des vorhergehenden Referates], dass dabei der Schmelzpunkt stieg bis 156—157°, die Löslichkeit der Substanz zunahm und die Analyse nun Zahlen gab, die zu Methylhydantoïn stimmen: gef. C 41,45; H 5,38; N 24,14. Die Methylhydantoïnsäure geht dabei also in das Anhydrid über.

Abweichend von Baumann und Hoppe-Seyler und von Neubauer [siehe oben] fand Verf. den Schmelzpunkt des Methylhydantoïns zu 156—158°, nicht zu 145°. — Die Richtigkeit des Schmelzpunktes nach Salkowski gibt später Baumann [Thierchem.-Ber. 7, 239] zu.

## 28. E. Baumann: Weitere Beiträge zur Bildung der Methylhydantoïnsäure 1).

Wie am Schlusse der Arbeit von Hoppe-Seyler und Baumann<sup>2</sup>) schon angedeutet ist, war es nun noch wichtig, festzustellen, ob die Bildung der Methylhydantoïnsäure im Organismus nicht aus schon fertig gebildetem Harnstoff stattfinden könne.

Sarkosin und Harnstoff wurden einerseits in einer 2proc. Lösung von doppelt-kohlensaurem Natron, andererseits in einer 1proc. Sodalösung gelöst und 2 Tage lang bei 40° digerirt.

In beiden Fällen konnte weder eine Zersetzung des Harnstoffs, noch Bildung von Methylhydantoïnsäure beobachtet werden. Dasselbe Resultat gab der Versuch, wenn statt Sarkosin Glycocoll genommen wurde; es trat keine Hydantoïnsäure auf. Nach diesen Versuchen schien es dem Verf. erwiesen, dass die Methylhydantoïnsäure nach Einführung von Sarkosin in den Organismus nicht unter Vermittelung von fertig gebildetem Harnstoff entstehen könne.

Während durch die früheren Versuche von Hoppe und dem Verf. [hier p. 64] wahrscheinlich gemacht ist, dass die Methylhydantoïnsäure

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Ges. 7, 237.

<sup>2) [</sup>Siehe vorher pag. 65.]

durch Anlagerung des Cyansäurerestes entsteht, war noch die Annahme von Schultzen [Thierchem.-Ber. 2, 145], nach welcher bei Zusammentreffen der Carbaminsäuregruppe mit Ammoniak im Organismus Harnstoff und mit Sarkosin Methylhydantoinsäure entstünde, zu prüfen.

Statt Sarkosin wurde zum Versuche das sich analog verhaltende Glycocoll genommen. Trockenes salzsaures Glycocoll wurde in einen geräumigen Kolben gebracht und durch Einleiten von trockenem CO2 und NH3 Gas in demselben carbaminsaures Ammoniak erzeugt; nachdem sich eine genügende Menge von letzterem gebildet hatte, wurde der Kolbeninhalt mit absolutem Alcohol einige Zeit gekocht und hierauf zur Trockene verdunstet. Es hatte sich aber hier keine Hydantoinsäure gebildet, ebenso wenig, als bei einem zweiten Versuche, bei dem das Glycocoll in wässeriger Lösung mit CO2 und NH3 behandelt wurde.

### 29. E. Baumann: Ueber eine Verbindung von Sarkosin und Guanidin 1).

Erhitzt man Sarkosin mit salzsaurem Guanidin, so erhält man eine klare, geschmolzene Masse, die in heissem Alcohol leicht löslich ist; aus der Lösung scheiden sich beim Erkalten schöne tafelförmige Krystalle ab, welche nach dem Umkrystallisiren bei der Analyse zu der Formel einer Verbindung von salzsaurem Guanidin und Sarkosin führte. Dieselbe Verbindung entsteht schon, wenn man eine alcoholische Lösung beider Körper eine Zeit lang kocht.

Entfernt man die HCl aus der Verbindung durch Silberoxyd, so erhält man nach dem Verdunsten eine syrupöse Masse, die an der Luft keine CO2 anzieht; über Schwefelsäure gestellt, wird sie krystallinisch, konnte aber nicht in einem für die Analyse geeigneten Zustande erhalten werden.

Beim Verdunsten der salzsauren Lösung mit Platinchlorid tritt Zersetzung ein unter Bildung von Sarkosinplatinchlorid.

### 30. R. Engel: Oxaminsäure durch Oxydation des Glycocolls 2).

Eine wässerige Lösung von übermangansaurem Kali verwandelt Glycocoll theilweise in Oxaminsaure, wie sich leicht aus folgenden Formeln ergibt:

CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>
COOH	COOH.

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Gesellsch. 7, 1151-1152.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Compt. rend. **79,** 808.

Da Oxaminsäure sich leicht in Oxalsäure verwandelt, so meint der Verf., dass das Glycocoll, welches sich im Organismus durch Spaltung der Gallensäuren und der Hippursäure bildet, durch den Harn als Oxalsäure ausgeschieden werde. [Experimente fehlen; andererseits weiss man, dass das Glycocoll als Harnstoff ausgeschieden wird.]

Ritter.

### 31. S. Radziejewski†) und E. Saikowski (Berlin): Bildung von Asparaginsäure bei der Pancreas-Verdauung¹).

Theils allein, theils in Gemeinschaft mit Glutaminsäure ist die Asperaginsäure schon als Spaltungsproduct von Eiweisskörpern erhalten worden, so von Ritthausen, von Hlasiwetz & Habermann und von Kreussler. Es lag nahe, zu sehen, ob die eiweissspaltenden Fermente des Thierkörpers, z. B. Pancreasferment, gleichfalls eine dieser Säuren bilden.

Es wurde folgender Weg eingeschlagen: Frisches Blutfibrin wurde durch mehrstündige Digertion mit der Pancreasdrüse vom Ochsen bei 40-50° in Lösung gebracht, aufgekocht und unter Zusatz von BaCOs eingedampft; es ging dabei unter HN3-Entwicklung Baryt in Lösung. Aus der eingedampften Flüssigkeit schied sich zunächst Leucin und Tyrosin aus, die Mutterlauge wurde mit Alcohol gefällt, der Niederschlag in Wasser gelöst, das Ba mit Schwefelsäure entfernt, wiederum mit Alcohol gefällt, wobei die Säure in Lösung blieb. Der eingedampfte alcoholische Auszug mit BaCOs gesättigt, wieder mit Alcohol gefällt etc. Durch mehrfache Wiederholung dieser Operation gelangte man schliesslich zu einer beim Eindampfen hart werdenden Masse. Durch Thierkohle liess sich die in Wasser ziemlich leicht lösliche, fast schwarze Masse nur unvollständig entfärben. Das Filtrat, aus dem sich beim Eindampfen helldurchsichtige kugelige Massen absetzten, wurde jetzt direct mit CuCOs gekocht und heiss filtrirt - beim Erkalten schied sich ein schwerlösliches Kupfersalz in hellblauen Nadeln aus, das zum Zwecke der Reinigung nochmals in HCl gelöst und durch NaHO wieder gefällt wurde. Durch Zerlegung mit H2S erhielt man schöne weisse Blättchen im Habitus mit Asparaginsäure übereinstimmend. wurden neuerdings in ein Kupfersalz übergeführt und dieses gab:

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Gesellsch. Berlin 7, 1050.

C4H5CuNO4 . 41/2 H2O

 $H_2O$  . . .  $29,42^{0}/_{0}$   $29,59^{0}/_{0}$  28,02,

Auch die daraus wieder dargestellte freie Asparaginsäure gab bei der Verbrennung (mit nur 0,1449 Grm.) die richtigen Zahlen.

Die Bildung der Asparaginsäure ist sonach nachgewiesen; ihre Menge aber war, wenigstens bei den Versuchen der Verff., gering.

### 32. Ed. Bourgoin: Ueber Cerebrin.

(Bulletin de la Société chimique de Paris 1874, 1, 484.)

Cerebrin ist schwierig von einem phosphorhaltigen Körper zu befreien; solches gelingt aber sehr gut, wenn man das Cerebrin mit 90grädigem Weingeist langsam erhitzt (das Sieden soll vermieden werden); der fremde Stoff ballt sich zusammen und haftet dem Glase an; man giesst die Lösung ab und lässt sie erkalten; eine zweite Reinigung ist manchmal nöthig. So bereitet, enthält Cerebin keine Spur Phosphor; seine Zusammenhang ist:

C	•	•	•	•	66,35,
$\mathbf{H}$	•	•	•	•	10,96,
Az	•	•	•	•	2,29,
N	_			_	20.40.

Ritter.

### 33. F. Baumstark: Ueber eine neue Verbindung aus dem Harne 1).

[Ueber die schon Thierchemie-Ber. 8, 131, beschriebene Verbindung bringt Verf. nun ausführlichere Mittheilungen, denen wir Folgendes zur Completirung des früheren Referates entnehmen.]

Erst aus circa 40 Liter Menschenharn kann man eine Quantität gewinnen, die hinreicht, ihre Anwesenheit überhaupt zu constatiren. Im Hundeharn (3 Fällen) konnte die Verbindung nicht gefunden werden; dagegen tritt unter anormalen Verhältnissen eine grössere Menge im Menschen- und Hundeharn auf. Aus dem 4 tägigen Harne einer Ikterischen konnten 4 Grm. erhalten werden; dagegen wurde wieder bei anderen Ikterischen wenig oder nichts gefunden. Darstellung siehe 1. c. 3, 131.

<sup>1)</sup> Liebig's Annal. 173, 842-855.

Die Substanz bildet der Hippursäure ähnliche weisse Säulen von der Zusammensetzung C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O. Sie ist ziemlich leicht in kochendem Wasser, schwer in kaltem Wasser und Weingeist löslich, unlöslich in absolutem Alcohol und Aether, reagirt neutral, geht mit Basen keine Verbindungen ein, bildet aber mit Säuren zersliessliche Salze. Die salzsaure Verbindung ist C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O. HCl.

Die bei der Einwirkung von salpetriger Säure l. c. erhaltene Milchsäure gab, mit concentr. HJ erhitzt, keine  $\beta$ -Jodpropionsäure, war also Fleischmilchsäure.

Bei der Behandlung mit Barytwasser im zugeschmolzenen Rohr bildete sich kohlensaurer Baryt, und mit Natronlauge konnten Basen ausgetrieben werden, welche nach Ueberführung in das Platinsalz sich als ein Gemenge von Ammoniak und Aethylamin erwiesen. Diese Zersetzung legte dem Verf. nahe, die ursprüngliche Verbindung als das Diamid der Milchsäure NH2 — CO. C2H4 — NH2, also als ein Homologes des Harnstoffs zu betrachten, allein die zur weiteren Begründung dieser Ansicht unternommenen Versuche, die künstliche Darstellung der Diamide der Milchsäure und der Fleischmilchsäure betreffend, zeigten, dass die so gewonnenen Körper mit der aus dem Harne erhaltenen Substanz nicht in den Eigenschaften übereinstimmten. Es führte dies den Verf. zu Betrachtungen theoretischer Art, unter anderem auch über eine von der gewöhnlichen Annahme abweichenden Art der Constitution des Harnstoffs, bezüglich welcher auf das Original verwiesen wird.

- 34. Rörsch und Fassbender (Maastricht): Mittheilung über eine alkaloïdähnliche Substanz in thierischen Geweben 1).
  - 35. W. Schwanert: Zum Alkaloïdnachweis in Leichen?).
- 36. Ad. Dupré (London): Ueber den alkaloïdartigen Körper im Organismus <sup>3</sup>).

Anknüpfend an Selmi's Beobachtung 4), bemerken R. u. F., dass sie einen alkaloidartigen Körper nicht in Magen und Darm, aber in

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Gesellsch. 7, 1064.

<sup>\*)</sup> Ber. d. d. chem. Gesellsch. 7, 1832.

<sup>5)</sup> Ber. d. d. chem. Gesellsch. 7, 1491.

<sup>4)</sup> Schiff's Correspondenz an d. d. chem. Gesellsch. 7, 1642.

Leber, Milz und Nieren gelegentlich einer gerichtlich chemischen Untersuchung fanden. Diese Organe wurden nach der von Otto modificirten Methode von Stas behandelt. Man erhielt dabei eine Flüssigkeit, aus der sowohl in saurem als alkalischem Zustande in Aether ein Körper überging, welcher sich gegen Phosphor-Molybdänsäure, Tannin, Jod, Jodkalium, Platinchlorid u. s. w. wie ein Alkaloid verhielt. Es gelang nicht, den aus alkalischer Lösung in Aether übergegangenen Körper, durch Auflösen in absolutem Alcohol und Verdampfen der Lösung, in krystallinischem Zustande zu erhalten. Schüttelt man die ätherische Lösung desselben mit saurem Wasser, so wird er theilweise von letzterem aufgenommen. Die Untersuchung des Rückstandes der ätherischen Lösung liess keinen Zweifel, dass man es mit keinem der gewöhnlichen Alkaloiden zu thun hatte. Geschmack fehlte.

Es scheint den Verff. wahrscheinlich, dass der alkaloidartige Körper aus der Leber abstammt. Ein Versuch mit einer frischen Ochsenleber, welche genau nach derselben Methode behandelt wurde, lieferte auch einen Körper, welcher aus saurer wie alkalischer Lösung in Aether überging und sich wie ein Alkaloid verhielt. Auch theilen die Verff. mit, dass neuerdings Prof. Gunning bei Untersuchung von Leber, bei Gelegenheit einer Wurstvergiftung in Middelburg aus gesunder (gekochter) Leber einen solchen Körper erhalten habe.

Schwanert hat ebenfalls sowohl aus Gedärmen als auch aus Nieren, Milz und Leber einen basischen Körper durch die Methode Stas-Otto abgeschieden, der in seinem Verhalten den Körpern glich, die auf ähnliche Weise einerseits Selmi, anderseits Rörsch und Fassbender erhielten. Aber Verf. konnte ihn nicht wie die Vorigen auch aus sauren, sondern nur aus alkalisch gemachten Auszügen mit Aether ausschütteln.

Schwanert stiess zuerst auf diesen flüssigen, basischen und eigenthümlich riechenden Körper bei der Untersuchung von bereits in Fäulniss übergegangenen Gedärmen, Leber und Milz eines plötzlich verstorbenen Kindes, als die nach Stas-Otto's Methode erhaltenen Aetherauszüge der gereinigten alkalisch gemachten Auszüge der Leichentheile durch Destillation von Aether befreit wurden. Coniin und Nicotin konnte der Körper des Geruches wegen nicht sein. Verf. vermuthete daher, dass

es eine beim Faulen der Organe gebildete Base sei, und untersuchte eine ziemlich grosse Quantität von Organen einer menschlichen Leiche, die bei etwa 30° 16 Tage gestanden hatten und vollständig in Fäulniss übergegangen waren. Dabei wurde derselbe basische Körper wie aus der Kindesleiche erhalten. Der Aether des Aetherauszuges muss bei möglichst niedriger Temperatur abdestillirt werden, da bei höherer leicht ein Theil der Base weggeht; er bleibt dann als ein gelbliches ähnlich dem Propylamin riechendes Oel zurück, das nicht bitter schmeckt, beim Stehen langsam, beim Erwärmen rascher verdampft und rothes Lakmuspapier stark bläut. Seine Lösung in verdünnter HCl gibt zerfliessliche aus Nadeln bestehende Drusen.

Die salzsaure Verbindung löst sich in concentrirter Schwefelsäure, die farblose Lösung wird allmälig schmutzig gelbbraun, beim Erwärmen graubraun; die farblose Lösung der Verbindung in natriummolybdathaltiger Schwefelsäure wird beim Erwärmen nach kurzer Zeit prachtvoll blau, allmälig grau; mit Kaliumbichromat färbt sich die Lösung in Schwefelsäure erst röthlichbraun, aber bald grasgrün; in Salpetersäure löst sich die Verbindung mit gelber Farbe.

Die weingeistige Lösung der salzsauren Verbindung gibt mit PtCl4 einen schmutzig gelben Niederschlag von mikroskopischen Sternchen mit 31,35 % Pt. Goldchlorid gibt einen blassgelben amorphen, HgCl2 einen weissen krystallinischen Niederschlag, Kaliumquecksilberjodid einen schmutzig-weissen.

Verf. glaubt nicht, dass der Körper aus der Leber stammt, sondern dass er ein Zersetzungsproduct auch anderer thierischer Organe bei der Fäulniss ist, da er bei öfterer Untersuchung frischer Leichentheile dem Verf. nicht vorkam.

Dupré bemerkt, dass er gemeinschaftlich mit Bence Jones schon 1866 die Existenz eines alkaloidartigen Körpers in allen Organen, Geweben und Flüssigkeiten des menschlichen und thierischen Körpers nachgewiesen habe (Proc. Royal Soc. 15, 73. — Zeitschr. f. Chem. 1866).

Der fragliche Körper wurde mit sehr verdünnter Schwefelsäure aus den betreffenden Theilen ausgezogen und liess sich dann aus der alkalisch gemachten Lösung (nicht aus der sauren) mit Aether ausschütten. Seine schwachsaure Lösung wurde durch Jod, Jodquecksilberkalium, Phosphor-

Mörper am besten charakterisirende Eigenschaft ist die blaue Fluorescenz, welche seine schwefelsaure Lösung ähnlich dem schwefelsauren Chinin zeigte. Dupré und B. Jones nannten diesen Körper auch animalisches Chinoidin. Es ist den Verff. damals nicht gelungen, wägbare Mengen reiner Substanz darzustellen. Aus 3 Pfd. Schafsleber wurden 3 Grm. einer Lösung erhalten, in welcher nach schwachem Ansäuern mit Schwefelsäure die Intensität der Fluorescenz etwa der einer gleich stark angesäuerten Lösung von 0,2 Grm. schwefelsaurem Chinin pro Liter egleich kam. Dieselbe Lösung gab deutliche Niederschläge mit den angeführten Reagentien.

### 37. O. Bütschli: Einiges über Chitin 1).

Das zu seinen Versuchen verwendete Chitin erhielt Verf. aus den Decken einiger Hummer durch Reinigung mit Säuren und Alkalien.

Gute Besultate erhielt er auch durch das Péligot'sche Verfahren: Kochen mit übermangansaurem Kali und Entfernung des Mangansuperoxydes durch Salzsäure. Dabei erhält das Chitin in feuchtem Zustand eine blendend weisse Farbe und Quellungsfähigkeit, nimmt sehr viel Wasser auf und wird weich und bröcklich. In diesem Zustand lässt es sich zu einem zarten, dem Stärkekleister ähnlichen Brei verreiben, bildet jedoch beim Eintrocknen harte, spröde, hornartige Stücke, und in dünnen Lagen sehr zarte, brüchige Membranen. Mit einiger Mühe lässt es sich pulverisiren. Das nach der gewöhnlichen Methode zweimal gereinigte Chitin ergab nach der Varrentrapp-Will'schen Methode: a) 6,26%, b) 6,309% N, das mit Kaliumhypermanganat gereinigte Chitin 6,4% N.

Nach der Dumas'schen Methode erhielt Verf. mit doppelt gereinigtem Chitin  $7.87^{\circ}/_{\circ}$ , mit übermangansaurem Kali gereinigten Chitin  $7.4^{\circ}/_{\circ}$  N, somit durch das erstere Verfahren etwa  $1^{\circ}/_{\circ}$  zu wenig N. Dagegen ergibt sich, dass das übermangansaure Kali auf Chitin keinen verändernden Einfluss ausübt. Um zu bestimmen, wieviel Ammoniak bei Behandlung des Chitin mit Schwefelsäure gebildet werde, liess Verf. eine gewogene Menge des fein zertheilten Chitin, mit concentrirter Schwefelsäure befeuchtet, 1-2 Tage stehen. In der nun zerflossenen Masse

<sup>1)</sup> Dubois und Reichert's Archiv f. Anatom. etc. 1874, 8, 362-370,

waren nur wenige Chitinstückchen ungelöst geblieben, welche, nachdem mit ziemlich viel Wasser verdünnt worden, wobei die Lösung klar blieb, auf ein gewogenes Filter gebracht, und von der angewendeten Chitinmenge abgezogen wurden. Es betrug dies stets sehr wenig, so dass auch eine Veränderung in der Zusammensetzung dieses ungelösten Restes das Resultat nicht wesentlich getrübt hätte. In der wenig bräunlichen Lösung bestimmte Verf. das NHs mittelst Kali, erhielt jedoch so wenig, dass nur etwa 1/3 des N als Ammoniak vorhanden gewesen wäre. Bessere Resultate erzielte er durch längeres Kochen einer so bereiteten verdünnten Lösung und erhielt nach 4-5 stündigem Kochen 5,4% N als NH3, nach 10 stündigem Kochen 5,58%, nach 4-5 stündigem Erhitzen auf 120° C. im zugeschmolzenen Glasrohr 5,53°/0 N als NH<sub>3</sub>. Ebenso ergab sich bei Erhitzung von Chitin mit concentrirter Salzsäure auf 40° C. im zugeschmolzenen Glasrohr und anhaltendem (sechsstündigem) Kochen der stark verkohlten Lösung mit Baryt 5,64% und 5,587% N als NHs, im Mittel aus allen 5 Versuchen demnach 5,54% N der sich bei anhaltender Behandlung mit Säuren in der Hitze vom Chitin als Ammoniak abspaltet. Der N-Gehalt desselben Chitin ist nach der Dumas'schen Methode 7,385%; der obige Werth entspricht demnach genau 3/4 des Gesammtstickstoffes; 1/4 des N bleibt also in irgend einer Form, in der er selbst durch starke Alkalien nicht als Ammoniak ausgetrieben wird, zurück. Die seither geläufige Formel des Chitin muss vervierfacht werden, um dieser Reaction Ausdruck zu verleihen, doch lässt Verf., da er keine Elementaranalyse ausgeführt hat, die Frage nach der empirischen Formel des Chitin dahingestellt. Von den zur Bestimmung des NH3 dienenden Lösungen wurden ferner gleichzeitig bestimmte Proben auf Zucker (mittelst Fehling'scher Lösung) quantitativ untersucht. Eine nicht gekochte Lösung enthielt nur 27,48% C. des Chitin in Gestalt von Traubenzucker, eine durch eine Stunde gekochte 36,86%; eine 4-5 Stunden lang gekochte 43,05% und eine nach 18 stündigem Kochen 42,89%. Letztere Werthe sieht Verf. als Maximalwerthe der Zuckerbildung an; sie ergeben ein Mittel von 42,97% C. in Gestalt von Traubenzucker, bei Zersetzung des Chitin mit Schwefelsäure; demnach 12/13 des gesammten Kohlenstoffgehaltes des Chitin, welcher 46,32% beträgt. 1/13 des C. würde also mit <sup>1</sup>/<sub>4</sub> des vorhandenen N einen bis jetzt noch unbekannten Körper bilden. Dabei ist indess der geringere Grad der Genauigkeit in der Bestimmung des Traubenzuckers zu berücksichtigen.

Ueber die Art der Einwirkung der Säuren auf das Chitin ermittelte Verf. Folgendes: Dasselbe löst sich in concentrirter Schwefelsäure und Salzsäure ziemlich leicht auf, leichter als in Salpetersäure, in der sich bei gewöhnlicher Temperatur nur wenig löste. Lässt man Schwefelsäure unter Vermeidung einer Erhitzung nicht zu lange einwirken, so erhält man, wie durch rauchende Salzsäure eine fast farblose oder leicht gebräunte Flüssigkeit. Die Lösung in rauchender Salzsäure lässt sich erhitzen ohne sich zu färben, und hinterlässt beim Eindampfen eine glasartige durchsichtige Masse, anscheinend unverändertes Chitin. der schwefelsauren Lösung lässt sich dieser Process wegen der beim Erhitzen eintretenden Zersetzung nicht ausführen. Beide Lösungen stimmen jedoch darin überein, dass sie, wenn nicht zu lange Zeit seit ihrer Bereitung verflossen ist, auf Zusatz von Wasser einen weissen, gallertartigen, im trockenen Zustand dem Chitin sich ähnlich verhaltenden Körper fallen lassen; er färbt sich mit Jod nicht, stimmt in seinen Lösungsverhältnissen mit Chitin überein und enthält Stickstoff. Die schwefelsaure Lösung zeigt diese Abscheidung nur kurze Zeit, die salzsaure noch einen Tag und länger nach der Bereitung. Die ursprüngliche Lösung enthält sehr wenig Ammoniaksalz. Ausser diesem durch Wasser fällbaren Körper enthält die Lösung jedoch noch zwei weitere, die bei der Neutralisation nicht ausfallen, jedoch durch reichlichen Zusatz von Alcohol aus der Sie sind beide mit verdünnten Lösung ausgeschieden werden können. etwas Ammoniaksalz vermischt. Man kann die beiden Körper leicht von einander scheiden, indem der eine in Wasser unlöslich, der zweite hingegen ziemlich leicht löslich ist. Der unlösliche gibt beim Eintrocknen bräunliche, gummi- oder dextrinartige Klümpchen, ist selbst in Kalilauge beim Erhitzen wenig löslich und nimmt bei Jodzusatz eine tief purpurrothe Färbung an, die durch Zusatz von concentrirter Schwefelsäure nicht verändert wird. In Kupferoxydammoniak ist er unlöslich. Stickstoff liess sich in diesem Körper nicht auffinden.

Der in Wasser lösliche Körper enthält gewöhnlich etwas Schweselsäure, die nur mit Mühe zu entsernen ist. Beim Eindampsen blieb er in farblosen, spröden, glänzenden Häuten zurück. Er wird durch Jod absolut nicht gefärbt, gibt mit Bleizucker oder Bleiessig eine sehr starke, gallertige Fällung, ähnlich wie Arabin, wird auch durch concentrirte Gerbsäurelösung weiss gefällt. Fehling'sche Lösung reducirt er schwach, ähnlich wie Dextrin. Eine Probe auf Stickstoff wurde nicht angestellt,

weil es nicht gelang, die sehr geringe Quantität dieses Körpers vollständig von einer geringen Beimischung von Ammoniaksalz zu befreien. Dieser zuletzt genannte Körper nun ist jedenfalls nur zum kleinsten Theil durch den Alcohol aus der Lösung gefällt worden, da die restirende Lösung nach der Neutralisation, mit Gerbsäure noch eine bedeutende Fällung gibt. Letztere enthielt, sorgfältig ausgewaschen, keine Spur von Stickstoff. Verf. sieht die beiden letztgenannten Körper als Kohlehydrate an, aus deren weiterer Umwandlung der Zucker des Chitin hervorgeht, und zwar würden sie der Gruppe von der Formel C6H10O5 angehören. Demnach sei das Chitin nicht als Glucosid aufzufassen, sondern als Derivat eines Kohlehydrates von der Formel C6H10O5, wahrscheinlich eines celluloseartigen Körpers.

Přibram.

# 38. K. Vierordt (Tübingen): Physiologische Spektralanalysen (Spektra von Hydrocelenflüssigkeit, Biutserum, Harn, Indigo, Bilirubin, Biliverdin und Choletelin) 1).

Die Spektralanalyse versagt mit ihren bisherigen, rein qualitativen Hülfsmitteln den Dienst, wenn das Spektrum des Farbstoffes kein Absorptionsband bietet, was bei zahlreichen Farbstoffen jedweder Concentration, und bei den mit Absorptionsstreifen versehenen unterhalb einer gewissen Verdünnung der Fall ist, oder wenn der Farbstoff durch anderweitige Pigmente mehr oder weniger verdeckt ist.

Die Photometrie des Absorptionsspektrums tritt in diese Lücken ein. Sie ist im Stande, aus der gemessenen Helligkeit eines abgegrenzten Spektralbezirks die absolute Menge des Farbstoffes schnell und sicher zu bestimmen und minimalste Quantitäten von Pigmenten, selbst wenn sie nur in minimalen Volumina von Säften gegeben sind, noch messen zu können, Quantitäten, die der Waage nicht im Entferntesten mehr zugänglich sind.

In denjenigen Säften, deren Farbstoffe bisher noch nicht isolirt dargestellt werden konnten, ist sie im Stande, wenigstens den relativen Farbstoffgehalt zu bestimmen.

Gibt das Spektrum eines Pigments kein Absorptionsband, so dass

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Biologie 1874, 10, 21—58 und 10, 399—409.

es für die gewöhnliche Spektralbeobachtung werthlos erscheint, so ist dasselbe für die quantitative Spektralanalyse gleichwohl immer noch mit aller Schärfe charakterisirbar und leicht erkennbar, indem jed-weder gefärbte Körper für das Licht jedweder Wellen-länge ein ganz bestimmtes Absorptionsvermögen besitzt, das ihn ausschließlich charakterisirt, gegenüber anderen gefärbten Körpern und zwar selbst solchen, die sich durch keine wahrnehmbare Differenz des Farbentones von einander unterscheiden lassen.

Indem wir bezüglich der Methode des Verf. — der Lichtstärkemessung in den einzelnen Spektralbezirken — auf dessen grösseres Werk
"die Photometrie der Absorptionsspektren Laupp, Tübingen 1872" und
das Original dieser Abhandlung verweisen, müssen wir uns begnügen,
die Resultate, die bei den einzelnen Pigmenten gewonnen worden sind,
zusammenzustellen.

### I. Die optischen Verschiedenheiten einiger gelben Farbstoffe.

Im November 1873 erhielt Verf. eine frische Hydroceleflüssigkeit; sie war ziemlich intensiv gelb, vollkommen klar und zeigte nicht die geringste Beimischung von Blutfarbstoff. Das specifische Gewicht war 1023,5. Die seltene Reinheit des Fluidums forderte zur photometrischen Untersuchung des Absorptionsspektrums auf.

In einer vom Verf. mitgetheilten Tabelle sind die Lichtstärkewerthe für eine 1 Centim. dicke Schicht der Flüssigkeit berechnet, ausserdem die entsprechenden Exstinktionscoëfficienten. Zur Vergleichung sind die Exstinktionscoëfficienten des Blutserums eines Rindes und des höchst concentrirten normalen Nachtharnes in die Tabelle aufgenommen.

Die Absorptionskraft des Blutserums ist viel grösser, als in den übrigen Flüssigkeiten. Beschränken wir uns auf die Region C55D—G10H, innerhalb welcher in sämmtlichen Spektren Absorptionsmessungen angestellt wurden, so sind die Absorptionscoöfficienten des Blutserums ungefähr 6 mal grösser als die des Harnes und der Hydroceleflüssigkeit.

In allen drei Spektren nimmt die Absorption vom rothen gegen das violette Ende zu, aber diese Zunahme erfolgt für jede einzelne Flüssigkeit in eigenthümlicher Weise.

Der Harnfarbstoff bietet die grössten Besonderheiten, während, was auch aus physiologischen Gründen annehmbar erscheint, die beiden anderen

Pigmente einander näher stehen. Der Harnfarbstoff absorbirt rothe Strahlen in besonders geringem Grade, daher die rothgelbe Färbung des Pigments. Ausgezeichnet ist ferner der Harnfarbstoff durch verhältnissmässig sehr viel stärkere Absorption des blauen und violetten Lichtes, während das Hydrocele-Pigment in Bezug auf seine Absorptionsfähigkeit für Blau am meisten zurücktritt.

Die Unterschiede des Ganges der einzelnen Absorptionscurven sind demnach so erheblich, dass die Annahme verschiedener specifischer Farbstoffe für diese Flüssigkeiten gerechtfertigt ist. Ueber die weitere Frage, ob jeder Saft blos einen Farbstoff enthält, kann nur durch wiederholte Prüfung analoger Spektren entschieden werden. Besteht in einer Anzahl unter verschiedenen Umständen genommenen Proben eines Saftes Proportionalität der Exstinktionscoëfficienten der einzelnen Spektralregionen, so spricht diese Thatsache unabweisbar für die Existenz eines einzigen Farbstoffes.

#### II. Bestimmung des Indiggehaltes des Urines.

Der kaum sauer reagirende, sehr dunkle, von einer am Magenkrebs leidenden Kranken herrührende Harn hatte auf der Oberfläche ein schillerndes Häutchen und ein specifisches Gewicht von 1024; er war schon im ganz frischen Zustand übelriechend. In einer 1 Centim. dicken Schicht war die Farbe im durchfallenden Licht gelbbraun. Das Spektrum ergab keine Absorptionsstreifen, so dass die Annahme der Anwesenheit irgend nennenswerther Antheile von Hämoglobulin, Hämatin, Hydrobilirubin oder gewisser Gallenfarbstoffe ausgeschlossen war.

Die Gmelin'sche Reaktion ergab ein negatives Resultat. Dagegen wurde die Anwesenheit von Indigblau constatirt; auch zeigte das Filtrum eine ziemlich blaue Färbung.

Schon beim ersten Augenschein bot das Absorptionsspektrum eine continuirliche Zunahme der Lichtabsorption vom äussersten rothen bis zum violetten Ende.

Das Nichtvorkommen der Absorptionsbänder schliesst das Vorhandensein minimalster Beimischungen von Hämoglobulin, Hämatin u. s. w. keineswegs aus; in extremen Verdünnungen geben diese Farbstoffe bekanntlich keine Absorptionsbänder. In dem vorliegenden Harn zeigten aber die betreffenden Spektralregionen keinerlei, auch nur mässige Zunahme der Absorption im Verhältniss zu ihren beiden Nachbarbezirken rechts und links. Die Annahme einer excessiven Steigerung der Menge des normalen Harnfarbstoffes lag somit nahe.

Die vom Verf. mitgetheilte Tabelle, in welcher ausser den Mes-

sungen am kranken Harn auch die Exstinktionscoöfficienten eines höchst concentrirten normalen Nachtharns angegeben sind, lehrt:

In dem kranken wie im normalen Harn nehmen die Exstinktionscoëfficienten vom rothen bis zum violetten Ende zu; aber der dunkle
pathologische Harn bietet in sämmtlichen Spektralregionen bedeutend
grössere Werthe, als der normale. Da letzterer ein in kleiner Menge
secernirter, höchst concentrirter und stark gefärbter Nachtharn ist, so
bietet unser pathologischer Harn ein interessantes Beispiel einer excessiven Vermehrung des normalen Harnfarbstoffes.

Die Vergleichung der Exstinktionscoöfficienten zeigt, dass dieselben ungefähr von E45F an bis gegen G, also innerhalb einer weiten Strecke, in beiden Harnen einander ziemlich proportional sind; in E80F — F87G ist der Coöfficient des pathologischen Harnes jeweils etwa 10 mal grösser. In der Richtung E45F gegen Roth besteht diese Proportionalität nicht mehr, indem die Coöfficienten im pathologischen Harn verhältnissmässig viel weniger abnehmen, als im Normalharn. Diese Thatsache führte sonach zur Vermuthung, dass neben dem excessiv vermehrten Normalharnfarbstoff ein zweiter Körper in dem pathologischen Urin enthalten sein musste, welcher das blaue und violette Licht sehr wenig, dagegen das orangefarbige sehr stark absorbirt.

Das einzige bekannte, im Urin vorkommende Pigment, welches die orangefarbigen Strahlen stark, die blauen aber nur in geringem Grade absorbirt, ist das Indigblau.

Die Aufforderung lag nunmehr nahe, die Menge des Indigo im Harn, die wegen ihres sparsamen Vorkommens bis jetzt noch nicht bestimmt werden konnte, mit Hülfe der Spektralanalyse zu ermitteln.

Wegen Mangels anderer Präparate benützte Verf. den im Handel als Indigcarmin vorkommenden Farbstoff und glaubt dessen Spektrum als Repräsentanten des Spektrums vom Indigblau betrachten zu dürfen.

Der Indigcarmin absorbirt, wie die im Original mitgetheilte Tabelle zeigt, das äusserste rothe Licht am wenigsten; von a an nimmt die Absorption rasch zu und erreicht in C15D — C65D das Maximum (Stelle des einzigen Absorptionsbandes); die Absorption ist hier 48mal stärker, als bei A. Von 65D an sinkt die Absorption wieder und zwar anfangs ziemlich rasch; im Grünblau, Blau und Violett sind die Absorptionswerthe nahezu dieselben, d. h. etwa 8mal geringer, als in der Stelle des Absorptionsmaximums.

Demnach ist C15D — C65D die für die quantitative Spektral-Analyse sensibelste Region des Spektrums des Indigblau, wogegen irgend ein Bezirk des Blau oder Violett zur Messung der Menge des Harnfarbstoffes geeignet ist. Zu letzterem Zwecke wäre einer Stelle im äussersten Violett der Vorzug zu geben, weil hier die Absorption ein Maximum ist (gegen 500 mal grösser als im Roth!), aber die geringe Lichtstärke der violetten Region des Petroleumflammenspektrums verbietet deren Benutzung. Verf. wählte desshalb den Bezirk F — F21G, welcher eine fast 200 mal stärkere Absorption als das Roth des Harnfarbstoffspektrums bietet.

Vom Indigblau (resp. dem indigblauschwefelsauren Natron) kann man die absoluten Werthe des "Absorptionsverhältnisses" für die einzelnen Spektralregionen kennen lernen; da aber die Menge des normalen Harnfarbstoffes unbekannt ist, so muss man sich bei diesem mit relativen Werthen des "Absorptionsverhältnisses" begnügen, d. h. wir können vorerst mittelst der Spektralanalyse von jedweden Harnproben nur die relativen Gehalte des normalen Harnfarbstoffes, diese aber mit vollkommener Sicherheit bestimmen.

Bezüglich dieser Berechnung des (relativen) Gehaltes des pathologischen Harnes an Indigo- und Harnfarbstoff, welche an verschiedenen Spektralbezirken durchgeführt wird, und die Leistungsfähigkeit der quantitativen Spektralanalyse auf die härteste Probe stellt, muss auf das Original verwiesen werden.

### III. Photometrie der Absorptionsspektren einiger Gallenfarbstoffe.

Verf. erhielt von Prof. Maly reine Präparate von Bilirubin und Biliverdin, und auf diese Präparate beziehen sich die nachfolgenden Untersuchungen:

a) Bilirubin. (Cholepyrrhin.) Von dem orangefarbigen Gallenpigment wurde 0,0139 Grm. zur Herstellung einer chloroformigen Lösung von ½000 Gehalt benützt und aus letzterer noch 4 weitere, verdünntere Lösungen bereitet. Die Anfertigung der Lösungen geschah so schnell als möglich, und die ganze Arbeit wurde innerhalb 8 Stunden beendet.

Verf. erhielt folgende Grenzwerthe des sichtbaren Spektrums des Bilirubins bei <sup>1</sup>/<sub>5</sub> Millim. Spaltweite im Petroleumlicht:

Concentration der	1,1042 CM. di	cke Schicht.	0,0947 CM. dicke Schicht.		
Bilirubinlösung.	Linke Grense	Rechte Grense	Linke Grense	Rechte Grense	
1/2000 (stark orange)	jenseits A, in einem Abstand von A, der dem Abstand A—a gleich ist.	E <b>3</b> 0F	wie bei der dickeren Schicht	F	
<sup>1</sup> /20000 <sup>1</sup> /40000	ebenso "	E84F F	ebenso "	G50H ?	
1/100000 (achwach gelblich)	"	G60H	**	G88H	

Das Spektrum dieses Körpers zeigt keine Absorptionsstreifen. Die Absorption nimmt vom äussersten Roth gegen das violette Ende hin ununterbrochen zu; besonders rasch erfolgt diese Zunahme in E26F — E45F; in G35H — G60H ist dieselbe 578 mal stärker als bei A.

b) Biliverdin. Von 9,6 Milligrammen Biliverdin wurde mittelst Sodalösung eine alkalische Lösung von 1/1000 hergestellt. Zu den weiteren Verdünnungen wurde destillirtes Wasser verwendet; die Absorptionsspektren hatten folgende Grenzen:

Verdünnung	Farbengrenze				
<sup>1</sup> /2000	jenseits	<b>E44F</b>			
<sup>1</sup> /4000	77	,,		E85F	
<sup>1</sup> /8000	"	,,		F33G	
1/16000	,,	,,		G	
1/82000	99	,,	_	<b>G27H</b>	
<sup>1</sup> /64000.	••	,,	_	G53H.	

Die äusserste rothe Grenze erstreckt sich bei allen Verdünnungen bis zu einem Abstand jenseits A, welcher 3/8 des Abstandes A — a gleich ist. Die concentrirten Lösungen sind bei 1 Cm. Dicke im durchfallenden Lichte grünbraun, während bei den verdünnteren der grüne Farbenton vorschlägt; in sehr grosser Verdünnung erscheint die Lösung gelblich.

Die Absorption nahm vom rothen bis zum violetten Ende ununterbrochen zu; Absorptionsbänder fehlen. Besonders auffallend ist die so geringe Differenz der Absorptionsfähigkeit der einzelnen Spektralfarben, indem das "Absorptionsverhältniss" bei A blos 10 mal grösser, d. h. die Absorption 10 mal geringer ist, als in Region G10H — G34H.

Da das Biliverdin in alcoholischer Lösung einen anderen Farbenton (Maly nennt denselben saftgrün) bietet, so lag die Aufforderung nahe, diese rein grüne Lösung, als annähernden Repräsentanten der grünen Galle, ebenfalls zu untersuchen. Die mit einer Spur Essigsäure versetzte alcoholische Lösung hatte einen rein grünen Farbenton.

Die Absorption nimmt im Spektrum der weingeistigen Biliverdinlösung vom rothen zum violetten Ende zu, eine unbedeutende Ausnahme
abgerechnet zwischen C65D — D87E, wo sie, jedoch nur sehr wenig,
abnimmt. Das äusserste Roth wird 16 mal weniger absorbirt, als das
Violett in der Mitte zwischen G und H. Die weingeistige Lösung dieses
Körpers hat also mit der alkalischen die Eigenschaft gemein, dass die
Unterschiede in der Absorptionsfähigkeit der verschiedenen Spektralfarben nur sehr gering sind. Auch ist die Färbekraft der Lösung sehr
viel geringer, als die der Bilirubinlösung. Eigenthümlich ist ein,
besonders rechterseits, schlecht begrenztes Absorptionsband im rothen
Bezirk.

In den Spektren sämmtlicher Pigmente nimmt die Absorption in der Richtung gegen das violette Ende zu. Blos das Hydrobilirubin macht eine theilweise Ausnahme, indem die Absorption (vor F, in der Region des Absorptionsbandes dieses Körpers) ihr Maximum erreicht, um sodann wieder abzunehmen und bei G ein zweites Minimum zu bieten.

Die stärksten Unterschiede der Absorptionsfähigkeit für die Einzelfarben des Spektrums bietet entschieden das Bilirubin. Zwischen A bis G30H verhält sich die geringste Absorption zu der stärksten:

Verf. bemerkt weiter, dass die vorliegenden Untersuchungen auch als Vorarbeit zur quantitativen spektroskopischen Bestimmung dieser

Farbstoffe in der frischen Galle selbst dienen sollen. Indem er vorerst auf die Vergleichung der hier beschriebenen Absorptionsspektren mit denen der 3 Gallenproben eingeht, welche in §. 36 seines Werkes über die Photometrie der Absorptionsspektren mitgetheilt sind, kommt er zu dem Resultate, dass die Schweinegalle vorwiegend Bilirubin enthält, die grüne der Frösche aber im Allgemeinen mit Biliverdin übereinstimmt.

#### IV. Absorptionsspektrum vom Choletelin.

Diesen Körper untersuchte Verf. an einem Präparat, welches ihm von Maly übermittelt und das mittelst salpetriger Säure aus Bilirubin dargestellt worden war. Das Spektrum zeigt (bei 11 Millim. Dicke der Schichte,  $^{1}/_{5}$  Millim. Breite des Eintrittsspaltes und Anwendung von Petroleumlicht) bei verschiedenen Concentrationen die nachfolgenden rechtsseitigen Farbengrenzen. Linkerseits reicht es bei allen Concentrationen  $(1-^{1}/_{52})$  bis in das äusserste Roth.

#### Gehalt der Choletelinlösung.

0,005	•	•	•	•	D60E (hell bis D8E),
0,000625 .	•	•	•	•	F65G (hell bis E70F),
0,0008125	•	•	•	•	F87G,
0,00015625	•	•	•	•	G35H.

Aus den zahlreichen im Original in einer Tabelle zusammengestellten Messungen ergibt sich Folgendes:

Die Choletelinlösung absorbirt das äusserste Roth am wenigsten und das äusserste Violett am stärksten. Vom Roth zum Violett nimmt die Absorption ohne Unterbrechung zu. Absorptionsbänder fehlen in diesem Spektrum.

Das äusserste Violett (vor H) wird 142 mal stärker absorbirt, als das Roth bei A. Die geringste Absorptionsfähigkeit für Roth hat demnach dieser Körper mit dem Bilirubin, Biliverdin und Hydrobilirubin gemein. Der Unterschied zwischen der geringsten und stärksten Absorption für die Einzelfarben desselben Spektrums ist viel grösser im Spektrum des Bilirubin; etwas grösser beim Hydrobilirubin; sehr viel geringer aber beim Biliverdin. Wird die Absorption des rothen Lichtes bei A = 1 gesetzt, so ist sie für das violette Licht bei G30H beim Bilirubin 500 — Hydrobilirubin 120 — Choletelin 104 — Biliverdin blos 10.

Der Verlauf der Absorptionscurve bietet Analogien mit denjenigen anderer Gallenpigmente; von A bis etwa in die Mitte zwischen D und E verläuft die absteigende Curve convex gegen die Abscissenaxe; von etwa D50E an bis F nimmt sie eine schwache Concavität an (wie wir das früher bei der Biliverdin- und Hydrobilirubinlösung fanden); von F—H verläuft sie wieder convex gegen die Abscisse.

Von einer Verwechslung des Choletelinspektrums mit dem des Hydrobilirubin kann gar keine Rede sein<sup>1</sup>); die spektro-photometrischen Unterschiede beider sind enorm.

- 1) In dem Choletelinspektrum fehlen Absorptionsbänder, während das Hydrobilirubinspektrum ein charakteristisches Band zwischen E63F—F besitzt.
- 2) Hydrobilirubin absorbirt sämmtliche Spektralfarben viel stärker als Choletelin;

```
z. B. A—a . . . 3,2 mal stärker.

C15D—C65D 3,2 ,, ,,

D 4E—D25E 5 ,, ,,

D88E—E 8F 4,4 ,, ,,

(Stelle des Absorptionsbandes) E63F—F . . 11 ,, ,,

F87G—G10H 1,3 ,, ,,
```

3) Die Form beider Absorptionscurven zeigt grosse Unterschiede; in der Hydrobilirubincurve, um mich auf die grösste Abweichung zu beschränken, nimmt die Absorption von F — G wieder ab, während sie in der Choletelincurve unaufhaltsam zunimmt.

Maly bemerkte ausdrücklich, dass das von ihm dargestellte farbige Endproduct der Oxydationen des Bilirubin an sich noch keine völlige Garantie der Reinheit bietet. Wenn es sich aber in Zukunft herausstellt, dass das Spektrum des Choletelin, sei letzteres nach dem von Maly gewählten Verfahren, oder (was noch beweisender wäre) mit Hülfe anderer Oxydationsmittel dargestellt worden, dieselben photometrischen Ergebnisse, also auch dieselben Absorptionsverhältnisse in sämmtlichen spectralen Einzelnregionen bietet, so könnte mit voller Sicherheit behauptet werden, dass man es mit einer reinen chemischen Verbindung zu thun habe.

<sup>1)</sup> Stokvis, sowie Heynsius und Campbell wollten beide Körper identificiren (Thierchem.-Ber. 1, 225), wogegen schon Maly begründete Einsprache erhoben hat. (Centralblatt für die med. Wissenschaft, 1873, No. 21 und Thierchem.-Ber. 3, 200).

#### V. Die allmälige Umwandlung des Biliverdins.

Zu diesem Schlusse von der chemischen Individualität von Maly's Choletelin gelangte nun Verf. auch durch die spektrale Beobachtung einer durch 56 Tage sich selbst überlassen gewesenen alkalischen Lösung von Biliverdin. Diese Lösung war heller geworden und die spektrale Untersuchung gab Resultate, welche so vollständig mit den für eine nur Biliverdin und Choletelin enthaltende Lösung berechneten Werthen zusammen stimmten, dass behauptet werden konnte, diese der Selbstoxydation unterworfen gewesene Lösung enthält keinen weiteren (gefärbten) Körper mehr.

Ueber die Details dieser Untersuchung und besonders die über die Berechnung der Quantitäten zweier in demselben Menstruum enthaltenen Pigmente muss auf die Originalabhandlung verwiesen werden.

Die Oxydation in einer sich selbst überlassenen alkalischen Biliverdinlösung und jene mittelst salpetriger Säure sind natürlich sehr verschieden.

"Wenn nun der berechnete Biliverdingehalt und Choletelingehalt der veränderten ursprünglichen Biliverdinlösung bei Zugrundelegung der in 4 Spektralbezirken erhaltenen photometrischen Werthe zu nahezu denselben Zahlen führt und für diese Rechnung die an der Malyschen Choletelinlösung beobachteten Werthe der Absorptionsverhältnisse zu Grunde gelegt werden mussten, so folgt auch, dass das durch die langsame Oxydation des Biliverdins gebildete Choletelin dem von Maly dargestellten Körper identisch sein muss. Aus der optischen Identität zweier gefärbter Körper, die unter verschiedenen Nebenbedingungen aus demselben Ursprungskörper sich gebildet haben, darf aber gewiss gefolgert werden, dass nicht blos beide identisch, sondern auch, dass eben dieser Körper chemisch rein ist."

## 39. Richard Maly: Ueber die Entstehung der Fleischmilchsäure (Paramilchsäure) durch Gährung <sup>1</sup>).

In den Untersuchungen über die Quelle der Magensaftsäure [hier Cap. VIII] hat Verf. mitgetheilt, dass sich unter dem Einflusse von

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Gesellsch. 1874, 7, 1567.

Magenschleimhaut aus den gewöhnlichen Zuckerarten leicht in grossen Mengen Milchsäure gewinnen lasse.

Der grösste Theil der dabei erhaltenen Milchsäure war mit der gewöhnlichen Gährungsmilchsäure identisch, worüber Beleganalysen l. c. angeführt sind. Es wurde jedoch daselbst nicht mitgetheilt, dass neben der gewöhnlichen Gährungsmilchsäure zwar nicht immer, aber doch etwa in der Hälfte der Fälle, auch eine kleine Menge Fleischmilchsäure (Paramilchsäure) sich bildete, die durch die Analyse des Zinksalzes und dessen grössere Löslichkeit erkannt wurde.

Verf. hat mehrfach die betreffenden durch Schleimhautstücke eingeleiteten Gährungsversuche modificirt, konnte aber nicht eruiren, unter welchen Umständen sich die Fleischmilchsäure bildete. In einem Falle war die ganze Menge der gebildeten Säure Fleischmilchsäure.

Zweiprocentige Traubenzuckerlösung wurde mit einem grösseren Stück zerhackter Schweinsmagenmucosa bei 30-40° C. digerirt.

Nach 14 Stunden wurden 12 CC. Normalnatron und nach Kurzem noch ebensoviel hinzugefügt. Nach dem Einengen im Wasserbade und Zusatz von Schwefelsäure wurde mit Aether ausgeschüttelt, der Aether abdestillirt und aus dem Aetherextract mittelst Zinkoxyd ein Zinksalz dargestellt und dieses einmal aus Wasser umkrystallisirt. Es bestand aus ganz weissen Nädelchen und Krusten und gab nach eintägigem Trocknen über Schwefelsäure:

#### Paramilchsaures Zink enthält:

Wasser	•	•	•	$12,60^{\rm o}/_{\rm o}$	12,90 %.
Zinkoxyd		•	•	29,46 ,,	29,03 ,,

Zufällig war diese Milchsäuredarstellung die erste, bei der das Zinksalz analysirt wurde, und es ist desshalb das erhaltene Material nicht sehr beachtet worden, in der Hoffnung, dass immer dasselbe Salz erhalten werden würde. Es hat sich aber gezeigt, dass dessen Bildung von Einflüssen abhängt, die nicht ermittelt werden konnten, und es wurde in der Folge zwar noch Fleischmilchsäure erhalten, aber nicht allein, sondern mit grösseren Quantitäten Gährungsmilchsäure gemengt. Zur Trennung beider wurde die so sehr verschiedene Löslichkeit der Zinksalze benutzt und diese fractionirt krystallisirt.

So waren z. B. die Zinksalze, die aus einer anderen mit Schleimhautstückehen vergohrenen Traubenzuckerlösung erhalten worden waren, folgendermaassen zusammengesetzt:

				Berechnet.		
	Kr <del>yst</del> . I.	Kryst. II.	Kryst. III.	Gährungs-, Milchs		
Wasser	18,14	17,7	14,4	18,18	12,90	
ZnO im krystall. Salz .	27,51	27,6	29,1	26,70	29,03	
ZnO im wasserfreien Salz	88,61	33,60	33,80	88,3	8.	

Die dritte (löslichste) Krystallisation war also dem fleischmilchsauren Zink schon sehr ähnlich zusammengesetzt; sie wurde mit einer zur völligen Lösung ungenügenden Wassermenge übergossen, 24 Stunden unter Umschütteln stehen gelassen und dann abfiltrirt. Der eine Theil dieser Lösung wurde langsam abgedunstet, wobei keine Krusten, sondern eine aus leicht aufzurüttelnden, gleich gestalteten Nädelchen bestehende Krystallisation erhalten wurde, die, mit Alcohol abgespült und lufttrocken gemacht, bei der Analyse gab:

					Berechnet.
Wasser	•	•	•	$13,6^{\circ}/_{\circ}$	12,9
. <b>Z</b> nO	•	•	•	29,1 ,,	29,0.

Der andere Theil der obigen Lösung diente zu einer Löslichkeitsbestimmung; 4,086 Grm. Lösung hinterliessen nach dem Abdampfen und Verglühen 0,0725 Grm. ZnO = 0,25 Grm. krystallisirtes Zinksalz (mit 2H<sub>2</sub>O). Das Löslichkeitsverhältniss des fleischmilchsauren Zinkes ist nach Wislicenus' Bestimmungen im Mittel 1:17,5, während aus obigem Versuche sich ergibt: 1:16,8.

Vom gährungsmilchsauren Zink löst sich 1 Theil erst in circa 58 bis 63 Theilen Wasser, es ist daher dadurch allein jede Verwechslung ausgeschlossen.

Nachdem dann bei zwei Gährungsversuchen hintereinander, einmal mit Milchzucker, einmal mit Traubenzucker, keine oder doch für die Analyse ungenügende Menge Zinkparalactats erhalten worden war, wurde dann noch einmal unter anscheinend denselben äusseren Umständen durch Einwirkung von Magenmucosa auf Traubenzuckerlösung Fleischmilchsäure erhalten. Man liess dabei die eine Portion bei 20° C., die andere im Warmbad bei 40° zu Milchsäure vergähren, beide durch 4 Tage. Die weitere Behandlung der Abscheidung der Milchsäure war, wie vorher erwähnt. Nachdem aus jeder Portion das Zinksalz dargestellt und die Hauptmasse (aus gährungsmilch-

saurem Salze bestehend) auskrystallisirt war, wurde aus den betreffenden Mutterlaugen mit viel Alcohol die noch vorhandene Menge des Salzes ausgefällt. Da dieses mit Alcohol gefällte Zinksalz in beiden Portionen genau gleich susammengesetzt war (jedes enthielt 17,8% Krystallwasser), so wurden sie vereinigt, mit nur wenig Wasser angerührt, so dass der grösste Theil ungelöst blieb, die Lösung am andern Tage abfiltrirt, über Schwefelsäure gestellt, bis sich wieder eine Krystallisation einstellte, diese letztere ebenfalls entfernt und das nun noch in der Mutterlauge befindliche Salz nach dem Auskrystallisiren analysirt. Es gab nach 2 tägigem Stehen über Chlorcalcium: Wasser 18,8%, seine Lösung lenkte die Polarisationsebene schwach, aber deutlich nach links. und das Löslichkeitsverhältniss in der eben erwähnten letzten Mutterlauge war bei circa 20% 1:12,1. Die Lösung war also noch übersättigt, ein Fall, der, wie man seit Wislicen us weiss, bei diesem Salze sehr gewöhnlich auftritt. Wislicen us selbst fand in der Mutterlauge einer heiss bereiteten Lösung ebenfalls einmal genau 1:12,1.

Nach alledem kann an der Entstehung von Fleischmilchsäure durch Gährung nicht mehr gezweifelt werden. In dem als Gährungserreger angewandten Materiale, in der Magenschleimhaut, konnte die Fleischmilchsäure nicht gesteckt haben, schon wegen der Menge der gewonnenen Säure nicht. Uebrigens lag das betreffende Schleimhautstück oder der daraus gehackte Brei früher immer längere Zeit unter Wasser, selbst unter fliessendem.

Als Material, aus dem die Fleischmilchsäure des Muskelsystems entsteht, werden nunmehr auch die gewöhnlichen Kohlehydrate in Erwägung gezogen werden müssen; bislang hat man dabei (Hilger und Andere) immer blos an den Inosit gedacht, welcher allerdings auch in Berührung mit Käse Fleischmilchsäure liefert.

Ebenso gewinnt der Ort im Organismus, in den die Entstehung der genannten Säure zu verlegen ist, eine grössere Breite; denn der Traubenzucker ist nicht auf den Muskel beschränkt, sondern von sehr allgemeiner Verbreitung.

Endlich wird auch die fermentative Entstehung der Fleischmilchsäure im Thier nicht unwahrscheinlich, wenn man sich erinnert, dass die Säurebildung im frisch ausgeschnittenen Muskel verhindert wird durch Erhitzen auf 100°.

Verf. erinnert noch daran, dass er vor ein paar Jahren weit ab vom Muskel, nämlich in einer Ovarialcystenflüssigkeit, Fleischmilchsäure nachgewiesen hat. [Thierchem.-Ber. 1, 338.]

### 40. Dr. Carl Aeby (Bern): Ueber Wasser- und Aschegehalt der Organe winterschlafender Thiere 1).

Die Untersuchungen, ausgeführt an Murmelthieren, ergaben folgende Resultate:

- 1) Der Körper verliert im Winterschlaf bedeutende Mengen Wasser, und dem entsprechend findet eine bedeutende Concentration des Blutes und eine Entwässerung der Muskeln statt. Diese Erscheinung ist bedingt durch die beständige Absonderung von Urin auch im scheintodten Zustande und die Verdunstung durch Haut und Lunge.
- 2) Die Concentration des Blutes bei längerem Winterschlaf entspricht nicht dem Wasserverlust der Muskeln; sie ist verhältnissmässig grösser.
- 3) Der Wasserverlust ist auf die verschiedenen Organe ungleich vertheilt. Während der Wassergehalt der Muskeln mit demjenigen des Blutes abnimmt, erhält sich der ursprüngliche Wassergehalt von Gehirn und Milz unverändert. Es entspricht diese Erscheinung vollständig den Beobachtungen an verdursteten Thieren.
- 4) Der Stoffverlust trifft bei Blut und Muskeln relativ am stärksten die Mineralbestandtheile, d. h. die Menge der letzteren nimmt in stärkerem Verhältniss ab, als die Concentration durch Wasserverlust zunimmt.
- 5) In Gehirn, Milz und Leber findet umgekehrt statt der Abfuhr eine bedeutende Anhäufung der Mineralstoffe statt. Die relativ starke Verminderung der Mineralbestandtheile in Blut und Muskeln ist demnach wesentlich durch letzteren Umstand mitbedingt und nicht ausschliesslich auf die beständige Absonderung von Urin und Koth auch im scheintodten Zustande zurückzuführen.
- 6) Bei längerem Winterschlaf findet eine auffallend reichliche Glycogenbildung in der Leber statt.

[Die einzelnen Zahlenreihen siehe im Original.]

### 41. Friedr. Mohr, Ermittelung freier Mineralsäuren 3).

1) Wenn man reines essigsaures Eisenoxyd, welches frei von essigsaurem Alkali sein muss (Liq. ferri acetici) stark mit Wasser verdünnt,

<sup>1)</sup> Archiv f. exper. Pathol. und Pharmacol. 3, 180.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. analyt. Chemie 13, 821.

so erhält man eine lichtgelbe Flüssigkeit, welche durch Zusatz von Rhodankalium sich nicht verändert. Man setzt einige Tropfen dieser Lösung dem Eisensalz zu. Stellt man nun zwei Reagensgläser damit gefüllt nebeneinander und taucht in das eine die Spitze eines Glasstabes, den man eben in eine Mineralsäure getaucht hat, so nimmt dieses Glas die tiefrothe Farbe des Rhodankaliums an. Schwefel-, Salz- und Salpetersäure zeigten diese Erscheinung gleich gut. Setzt man einen kleinen Ueberschuss von essigsaurem Natron zu der Flüssigkeit, zu der die freie Säure kam, so verschwindet die rothe Farbe wieder. Dasselbe bewirkt auch freie Kleesäure in kleinem Ueberschuss noch stärker. Phosphorsäure erzeugt die rothe Farbe nicht.

Citronsaure, Weinsaure, Essigsaure im reinen Zustande bringen keine Blutfarbe hervor.

- 2) Fast noch empfindlicher ist folgende Reaktion: wenn man reine KJ Stärkelösung und sehr verdünntes essigsaures Eisenoxyd mischt, so tritt keine Bläuung ein. Fügt man hinzu eine Spur einer Mineralsäure, besonders Salzsäure, so zeigen sich sogleich blaue Streifen in der Flüssigkeit und nach einiger Zeit ist die ganze Flüssigkeit blau. Durch die Salzsäure wird KJ zersetzt, es entsteht HJ, diese setzt sich mit dem Eisenoxyd in freies Jod und Oxydul resp. Chlorür um. Citronsäure und Weinsäure bringen die blaue Farbe nicht hervor.
- 3) Eine Flüssigkeit, die etwas freie Schwefelsäure enthält, schwärzt sich [wie bekannt] mit einem Körnchen Rohrzucker eingedampft.

### 42. Jaquemin: Ueber ein neues Reagens auf Basen. (Revue médicale de l'Est 1, 431.)

Eine Lösung von Pyrogallol mit einigen Tropfen Eisenchlorid versetzt wird blau, wenn man nur einige Tropfen Ammoniak zusetzt; die Farbe wird roth, wenn man zu viel Ammoniak einwirken lässt, wird aber wieder blau, wenn man vorsichtig die Flüssigkeit mit verdünnter Essigsäure abstumpft. Diese Reaktion ist sehr scharf; die Kalksalze im Wasser genügen, sie deutlich hervorzurufen.

[Man kann dieses Reagens sehr gut anwenden in den Fällen, wo der Harn nicht deutlich basisch oder sauer ist; mit normalem Harn wird die Farbe nicht verändert, auch nicht von Harn, welcher in saurer Gährung sich befindet; oft tritt nach einigen Stunden schon eine bläuliche Farbe ein, ohne dass Lakmus gebläut wird.]

Ritter.

### 43: Rich. Gscheidlen (Breslau): Rhodannachweis 1).

Den Rhodannachweis in thierischen Flüssigkeiten modificirt Verf. in folgender Art. Man tränkt Filtrirpapier mit verdünnter, etwas freie Salzsäure enthaltender Eisenchloridlösung (von der Farbe des Harns) und lässt das Papier trocknen. Spuckt man z. B. auf solches Papier; so erscheint überall, wo der Speichel das Papier getroffen, ein röthlicher Fleck.

Nach einer Notiz im Tagblatt der 47. Versammlung der Naturforscher in Breslau hat Verf. das Auftreten von Rhodan im menschlichen Harn als constant erklärt.

#### 44. H. Nasse (Marburg): Ueber den Eisengehalt der Milz<sup>3</sup>).

In der Milz des Menschen und vieler Thiere finden sich bei der mikroskopischen Untersuchung hin und wieder gelbliche Körner von verschiedener Grösse, über deren Zusammensetzung nichts bekannt ist. Sie lösen sich nicht in Kali, nicht in Essigsäure. In der Milz alter Pferde scheinen sie fast den Hauptbestandtheil der Pulpa zu bilden. Verf. fand, dass sie im Wesentlichen aus Eisenoxyd bestehen, mit etwas phosphorsaurem Eisen und einer organischen Substanz. Durch Kali oder concentrirte Essigsäure zerfallen die grösseren Körnchen in kleinere, erweisen sich also als Agglomerate. Wendet man auf ein Stückchen Milz schwache Salzsäure mit etwas Blutlaugensalz an, so erscheinen die Körnchen tiefblau. Bei sehr alten und abgemagerten Pferden gab die trockene Pulpa fast an 5 % reines Eisen, wenigstens viermal mehr als bei jungen Thieren. In den farblosen Zellen der Milz und auch in den Lymphkörperchen des Milzvenenbluts liess sich keine Spur von Eisen auffinden. Das Balkengewebe ist ganz frei davon. Der Reichthum an Eisenoxyd scheint be-

<sup>1)</sup> Privatmittheilung.

<sup>2)</sup> Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der gesammten Naturwissenschaften in Marburg. Nr. 2, 1878.

sonders denjenigen Thieren zuzukommen, deren Milz straff, fest, reich an Balkengewebe, arm an Pulpa ist, während die weiche, mit grossen Malpighischen Körperchen ausgestattete Milz anderer Thiere arm an diesem Bestandtheil ist. Da das Eisen als ein Produkt der Auflösung der Blutkörperchen anzusehen ist, so scheint die Milz der einen Thiere mehr der regressiven Metamorphose zu dienen, die der andern dagegen mehr der progressiven (Bildung von farblosen Zellen). Verf. konnte in keiner Milz Hämatoidin auffinden.

Külz.

### 45. Prof. Binz: Zerlegung des Jodkaliums im Organismus 1).

Im gesunden Magen wird ein Theil KJ in HJ verwandelt, ein anderer durch Kochsalz in NaJ übergeführt. Nach der Resorption findet sich im Kreislauf alles Jod wieder als Jodmetall. In den arbeitenden Geweben können nun nach dem Verf. diese Alkaliverbindungen keinen Bestand haben, und bereits Schönbein hat gezeigt, dass sie durch activen O zerlegt werden. Folgender Versuch zeigt, dass schon unter Bedingungen, die viel weniger energischer Natur sind, dies geschieht.

Eine verdünnte Lösung von KJ wird mit CO2 behandelt, mit Kleister gemischt und in 2 Theile getheilt. Zu der einen Probe kommt dann frisches protoplasmahaltiges Wasser [darüber Binz in Virchow's Archiv 46, 150], zu der anderen gewöhnliches Wasser. In der ersteren Probe entsteht sofort oder bald "bei günstiger Anordnung des Versuches" die tief blaue Jodstärke, in der anderen nicht. Das indifferente Protoplasma der Pflanzenzelle hat dort unter Mitwirkung der CO2 Jod frei gemacht. Die Säure allein reichte nicht aus. Noch besser gelingt der Versuch, wenn man statt CO2 verdünnte Phosphorsäure nimmt.

Es wirkt also die Säure und gleichzeitig der active Sauerstoff des Drüsenprotoplasma's ein nach der Formel

$$2KJ + CO_2 + O_1 = K_2CO_3 + J_2$$

und das freie Metalloid erhält die Möglichkeit, gewisse Eiweisskörper direct anzugreifen. Man könne auch noch weiter die Hypothese führen

<sup>1)</sup> Neu. Repert. d. Pharm. 23, 8.

und sagen, dass es gerade gewisse specifisch geartete Zellencomplexe sind, welche das KJ leicht zerlegen.

Des Verf. Argument über die Zerlegung des KJ fusst auf der Annahme, dass in unseren Geweben der Sauerstoff als Ozon vorkomme. Es ist das heute eine unbestreitbare Annahme, worüber die Beweise Verf. an einem anderen Orte mitgetheilt hat.

Mit Bromkalium gelingt der Versuch nicht; man erhält keine Spur freien Broms. Es kann dies nicht wundern, denn die Bindung von Brom an Metalle ist fester, als die des Jods. Es macht z. B. auch salpetrige Säure aus KBr kein Brom frei, während aus Jodmetallen dadurch leicht Jod frei wird.

### 46. Hermann Kämmerer: Ueber die arzneiliche Wirkung des Jodkaliums und des Sublimats 1).

In einer längeren Abhandlung versucht Verf. zunächst eine Erklärung der Wirkungsweise des Jodkaliums, welche sich auf die Zersetzung des Jodkaliums durch den Sauerstoff der Luft gründet.

Verfolgt man die chemischen Veränderungen, welche das Jodkalium während seines Kreislaufes im Organismus erleidet, so müsse man, führt Verf. aus, von einer Veränderung im Magen abstrahiren, da die darin enthaltene äusserst verdünnte Salzsäure es nicht zu zersetzen vermag und eine Oxydation des Jodkaliums durch den Sauerstoff daselbst nicht gut denkbar sei.

Da ferner das Jodkalium mit den Eiweissstoffen, mit Zucker, Stärkemehl u. s. w. den Salzen und den anderen Bestandtheilen der Nahrung weder Zersetzungen noch Fällungen bewirkt, vielmehr ohne selbst verändert zu werden, auf einige derselben lösend wirkt, so schliesst Verf. auf die Diffusion des unveränderten KJ in das Blut. Aber selbst unter Annahme einer Zersetzung durch die HCl des Magens würde HJ ins Blut transigiren und im Wesentlichen nichts geändert.

Die reichlichen Mengen Kohlensäure, welche fortwährend im Blute entstehen, wirken dann sofort auf das in äusserster Verdünnung auf das in dasselbe gelangende Jodkalium in der von Struve<sup>2</sup>) erwiesenen Weise:  $KJ + CO_2 + H_2O = CO_8KH + HJ$ .

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv für pathol. Anat. und Physiol. 1874, 59, 459-472.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Chemie 1869, 275.

Diese Zersetzung wird durch den hohen Druck in den Blutgefässen begünstigt. Da nun schon der gewöhnliche Sauerstoff der Luft die HJ leicht zersetzt, so werde der Blutsauerstoff dies um so leichter thun, und selbst wenn die Zersetzung durch die Kohlensäure nicht voranginge, würde, so meint Verf., durch Einwirkung des Blutsauerstoffes auf Jodkalium allein Jod frei werden müssen und es reducirt sich somit die Wirkung des Jodkaliums auf die des Jods. Was nun die Wirkungsweise dieses letzteren anlangt, so bleiben wohl die unorganischen Bestandtheile davon unberührt. Für das doppelt kohlensaure Kali weist Verf. nach, dass, wenn dasselbe mit einer verdünnten Lösung von Jod in Jodkalium versetzt werde, das Jod nicht verschwindet und sich keine Spur von Kohlensäure entwickelt.

Eine Wirkung des Jod endlich auf phosphorsaures Kali müsste die Bildung einer niedrigen Jodsauerstoffverbindung (unterjodige Säure) zur Folge haben, deren Wirkung in einer raschen Zerstörung organischer Substanz unter abermaligem Freiwerden von Jod bestünde. organischen Bestandtheile des Blutes werden der zerstörenden Wirkung des Jod unterliegen. Die Function des Jod beschränkt sich dabei, nach des Verf. Anschauung auf Entziehung von Wasserstoff und dadurch bedingte Zerstörung complicirt zusammengesetzter organischer Verbindungen, Zerfallen derselben in einfachere, die, theils leicht oxydirbar, zu Kohlensäure und Wasser verbrannt, oder durch die verschiedenen Secretionsorgane aus dem Körper entfernt werden. Das Jod aber sei nach seiner ersten Reaction wieder in Jodwasserstoffsäure übergegangen zu denken, diese erleide durch den Sauerstoff abermals Zersetzung, so dass das frei werdende Jod wieder auf protoplastische Stoffe in der erwähnten Weise wirken kann, ein Vorgang, der sich so lange wiederholt, bis die Elimination des Jods durch die Secretionsorgane erfolgt: es wird somit ein und dasselbe Molecul Jod eine unverhältnissmässig grosse Anzahl von Molecülen organischer Substanzen zu zerstören vermögen, wodurch sich, nach Verf., das Missverhältniss erklärt, in welchem die sehr kleinen Jodkaliummengen oft zu den von ihnen zerstörten Massen organischer Substanz (Fibrin) stehen.

Verf. hält es für unmöglich, diese Zerstörungen durch die Löslichkeit der angestauten (Fibrin) Massen in Jodkalium erklären zu wollen, denn bei der ausserordentlichen Verdünnung sei diese Löslichkeit zu gering, und wird um so geringer, je compacter organisirt die zu lösende Materie

ist. Die Wirksamkeit des Jodkaliums aber auf die des Kaliums zurück zu führen, wie dies Kletzinski gethan, sei undenkbar; es müssten sich unter anderem sonst mit den übrigen Kaliumsalzen dieselbe Wirkung erzielen lassen, wie mit Jodkalium. Nimmt man die Zersetzung des KJ durch Kohlensäure an [was neuerdings von v. Gorup-Besanez in Frage gestellt], so verwandelt sich das Kalium in Carbonat, und die Folge ist eine erhöhte Alkalescenz des Blutes.

Es frägt sich aber, was aus dem Kalium bei Zersetzung des Jodkaliums durch Sauerstoff würde? Verf. hält hier nur die Bildung von Kaliumsuperoxyd für möglich, da nur dieser Körper nicht auf Jod einwirkt. Dieser Körper wirke zugleich dann leicht oxydirend auf organische Substanz, indem er zu Kali reducirt wird, also den Stoffwechsel erhöht und eine vollkommenere Consumtion der Blutbestandtheile durch den Organismus bewirkt, während das entstehende Kali sich mit Kohlensäure verbindet und so dasselbe Endproduct liefert, welches auch bei der Annahme der directen Zersetzung des Jodkaliums durch Kohlensäure entstehen würde.

Indem Verf. seine Anschauungen über die Wirkungsweise des Jodkalium mit den wirklichen Wirkungen desselben vergleicht, kommt er zu dem Resultate, dass diese Wirkung völlig identisch sei mit der localen des freien Jod. Diese Identität lasse sich nur durch die Annahme einer Zersetzung des Jodkaliums im Blute unter Ausscheidung von Jod erklären und werde gestützt durch die völlige Identität dieser Wirkung mit den innerlichen Wirkungen des freien Brom auf den Organismus, welche Verf. einmal Gelegenheit hatte, an sich selbst zu erproben.

Ein zweiter Abschnitt der Abhandlung erstreckt sich auf die Wirkungsweise der Calomel-Einstäubungen in das Auge. Verf. sammelte nach solchen Einstäubungen den Harn zwei Male von je einer Woche, säuerte denselben stark mit Salzsäure an und liess an einem Platindraht ein mit Staniol umwickeltes Goldblättchen in der Flüssigkeit 14 Tage hängen. Auf diese Weise gelang es ihm, Hg abzuscheiden und unter Zuhülfenahme der bekannten Reaction mit Jod nachzuweisen.

Auch in dem Harn zweier Mädchen von 14-16 Jahren, die Calomeleinstäubungen gebrauchten, gelang der Nachweis des Quecksilbers leicht. Verf. glaubt nun, dass der fein zertheilte Calomel in Berührung mit der schleimigen Flüssigkeit des Auges wenigstens theilweise in Sublimat übergeht, als solcher von der Schleimhaut des Auges resorbirt werde, und auch chemisch auf die Flüssigkeiten und Gewebe des Auges einwirkt, seine Wirkung also keinesfalls nur auf mechanischer Reizung beruht 1).

Die in vielen Beziehungen analogen Wirkungen der Quecksilberpräparate, resp. des Sublimates, in den Calomel und metallischem Quecksilber vor ihrer Resorption übergehen müssen, mit denen des Jod, resp. Jodkaliums, veranlassten Verf. zu Versuchen über die Art der Wirkung. Er vermischte verdünnte Lösungen von gewöhnlichem, filtrirtem Hühner-Eiweiss und Sublimat derart, dass keine Coagulirung des Eiweisses eintrat, aber ein grosser Ueberschuss von Eiweiss vorhanden war. Diese Lösungen erwärmte er im Wasserbade auf 30-40°C. und erhielt in 5 Versuchen übereinstimmend nach 6—12 stündiger Digestion bei dieser Temperatur durch Zusatz von Ammoniak den für Quecksilberoxydulverbindungen (resp. Calomel) charakteristischen schwarzen Nieder-Sublimat wird sonach von Eiweiss reducirt. Verf. glaubt nun, dass das eine Chloratom des Sublimates durch Entziehung von Wasserstoff zerstörend oder durch Wasserzersetzung oxydirend auf das Albumin gewirkt habe. Aehnlich würden sich die anderen verwandten Körper, besonders die Fibrin-Organe, verhalten; damit wäre eine Analogie der Wirkungsweise zwischen Jodkalium und Sublimat erwiesen, von welchem letzteren Verf. nicht minder als vom Jodkalium eine continuirliche Wirkung in der Weise annimmt, dass fortwährend Chlor an organische Körper abgegeben, der entstandene Calomel aber sofort unter Einfluss des Sauerstoffs und Chlornatriums des Blutes wieder zu Sublimat regenerirt wird.

In einem vierten Aufsatze leitet Verf. die heftigen Schmerzen, welche zur Zerstörung von Hornhautslecken in die Bindehaut des Auges

<sup>!) [</sup>Die Resorption durch die Bindehaut des Auges ist jedoch durch die Versuche des Verf. keineswegs erwiesen, da das Quecksilberchlorid ebensogut durch die Thränenwege in die Nase und den Magen gelangen konnte. Ref.]

eingeträuselte Jodkaliumlösung hervorruft, von der durch Einwirkung der Kohlensäure oder des Lichtes ermöglichten Bildung von freier HJ ab, und empfiehlt zur Vermeidung dieses Uebelstandes den Zusatz einer alkalischen Substanz, z. B. Natriumbicarbonat.

In einer späteren Mittheilung<sup>1</sup>) bespricht Kämmerer die von Binz [vorhergehendes Referat] gegebene Erklärung der Wirkungsweise des KJ im Organismus, die mit der oben erwähnten im Wesentlichen übereinstimmt, bezüglich der chemischen Interpretation der Reaction zwischen KJ, Sauerstoff und Kohlensäure aber von des Verf. Anschauungen abweicht. Während nämlich Binz das gleichzeitige Auftreten von freiem Jod und neutralem Kaliumcarbonat nach der Formel

$$2KJ + CO_2 + O = K_2CO_3 + J_2$$

annimmt, hält Verf. einen solchen Vorgang für nicht möglich, da Jod auf wässerige neutrale Alkalicarbonate unter Bildung von Jodid und Jodat einwirkt:

$$3K_2CO_3 + 6J = 5KJ + KJO_3 + 3CO_2$$
.

Verf. kommt nun neuerdings auf die Zersetzung des KJ durch activen Sauerstoff allein zu sprechen, als deren Resultat er, wie oben erwähnt, neben freiem Jod Kaliumsuperoxyd annimmt. Die Wirkung dieses Superoxydes summire sich der des Jod, während bei der von Binz supponirten Zersetzungsweise der Effect auf die Wirkung des frei werdenden Jods allein beschränkt bliebe.

Přibram.

### 47. M. J. Dietl und C. von Heidler: Zur Frage über die Resorption von Eisenverbindungen<sup>2</sup>).

Anlässlich der Controverse über die Resorption von Eisenverbindungen suchen die Verff. vor Allem nachzuweisen, dass die Eisenverbindungen im Dauungstractus in der That einen resorptionsfähigen Zustand annehmen, indem sie dem Versuchsthier (Hund) längere Zeit eisenarme Kost (Amylum und Fett) und später ferrum carbon. sacchar. reichten. Vom Magen- und Darminhalt des nach mehreren Stunden getödteten Thieres wurde ein wässeriges Extract gemacht, das nach der Veraschung deutliche Eisenreaction

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv f. pathol. Anat. und Physiol. 60, 526-527.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Prager Vierteljahrschrift 1874, 121.

gab, die im salzsauren Extract vom Rückstand des wässerigen entsprechend mehr zur Geltung kam. Bei einem anderen Thiere (Ratte), das ein lösliches Präparat (Eisenoxydulammoniumcitrat) erhalten hatte, gab der Wasserextract des Magens energische Eisenreaction.

Bei dem ersten Versuchsthiere wurden auch, ob zwar der Inhalt der unteren Darmpartien sehr wenig Eisen enthielt, doch davon Spuren im Harn gefunden. Die Verff. glauben daraus schliessen zu dürfen, dass für die Resorption alle Bedingungen gegeben seien, dass jedoch die Menge des verwendbaren Materials bei Darreichung ursprünglich in aq. unlöslichen Verbindungen sich sehr niedrig stellen. Da aber doch Eisen im Harne erscheinen könne, so glauben sie, gegenüber Lusanna, nicht zugeben zu dürfen, dass das Eisen ausschliesslich dem Leberkreislauf angehöre und den grossen Kreislauf nicht berühre. Dass die Ausscheidung des Eisens hauptsächlich die Leber betreffe, erklären sie in der Prävalenz dieser Drüse in der Verarbeitung von Blut und in secretorischer Hinsicht überhaupt. Schliesslich wird noch das Verhalten von Eisenalbuminat besprochen, das aus Oxydverbindungen hergestellt ist und die leichte Löslichkeit der gallertigen Verbindung in allen Säuren, Alkalien und mehreren Salzen betont und darauf hingewiesen, dass viele dieser Bedingungen sich im Darmkanal wirklich vorfinden und dem aus Oxydsalzen gebildeten Eisenalbuminate die Resorptionsfähigkeit nicht abgesprochen werden dürfe.

### V. Blut und Lymphe.

### Uebersicht der Literatur.

#### Blutfarbstoffe; Spektra.

- \*Alb. Schmidt (Jena), Dissociation des Sauerstoffhämoglobins (Centralbl. f. d. med. Wiss. 1874, No. 46). Referat verschoben bis zu der in nahe Aussicht gestellten ausführl. Mittheilung der Resultate. 48. Bechamp, Darstellung von Blutroth.
  - \*Paquelin et Joly (Societ. de Biolog. 24. Jän. 1874). Die rothen Blutkörperchen enthalten basisches Eisenoxydul beigemengt; das Hämatin soll ein eisenfreier Körper [?] sein, der später näher beschrieben werden wird. R.
  - \*Picard, Bestimmung des im Blute enthaltenen Eisens (Compt. rend. 1874, Nov.). Wenn man die Menge Sauerstoff, welche das Blut

- binden kann (Methode von Grehant) bestimmt, so ergibt sich, dass dieser Sauerstoff dem Eisengehalt des Blutes proportional ist.
  Ritter.
- \*Ed. Schaer (Zürich), Bemerkungen über den Einfluss der Alkaloide auf gewisse Eigenschaften des Hämoglobins (Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 7, 1345—1349). [Muss darüber auf's Original verwiesen werden.]
- 49. Ed. Hofmann (Innsbruck), Zur Spektralanalyse des Blutes.
- 50. Axel Jäderholm, gerichtlich-chemische Diagnose der Kohlenoxydvergiftung.
  - \*J. G. Richardson, Diagnose von Blutflecken. (Americain Journal of medic. Scienc. 68, 102.) [Mikroskop. Messungen der Grösse der Blutkörperchen.] Dr.
  - J. Fürst Tarchanoff, Bildung von Gallenpigment aus Blutfarbstoff, Cap. IX.
  - \*Nasse (Marburg), Ueber die Diffusion zwischen Blutkörperchen und Blutwasser. (Sitzungsber. d. Gesellsch. z. Beförd. d. ges. Naturwiss. in Marburg, 1874, No. 4.) [Dem Ref. erst nach Abschluss dieses Bandes zugekommen und wird daher in Band V. referirt werden.]
- 51. Jolyet, Blut der Vögel.
- 52. Jolyet, Absorptionsfähigkeit von frischem und faulem Blute für Sauerstoff.
  - \*Jolyet, Einfluss der Hautthätigkeit auf den im Blute enthaltenen Harnstoff. (Soc. d. Biolog. Paris 25 Juillet 1874.) Die im Blute enthaltene Menge Harnstoff kann sich bei Kaninchen verdoppeln, wenn die Hautthätigkeit aufgehoben wird. R.
- 53. O. Lassar, Zur Alcalescenz des Blutes (Säurefütterung).
  - Joh. Kurz, Entziehung von Alkalien (Fütterung mit Schwefelsäure und Alkaliphosphaten), Cap. XIII.
- 54. Ferd. Lange, Ammoniaknachweis im Blute und in der Exspirationsluft.
- 55. A. Röhrig, Zusammensetzung und Schicksal der in das Blut eingetretenen Nährfette.

#### Gerinnung.

- 56. E. Mathieu und Urbain, Einfluss von Kohlensäure auf die Gerinnung.
- 57. Leonh. Landois, Einfluss des Gasgehaltes der Blutzellen auf ihre Auflöslichkeit.
- 58. Leonh. Landois, Mikroskop. Beobachtung der Fibrinbildung aus den rothen Blutkörperchen.
- 59. Alex. Schmidt, Beziehungen vom Faserstoff zu farblosen und rothen Blutkörperchen.
- 60. P. Plósz und Györgyai, Einbringen von lackförmigem Blut in die Blutbahn.

#### Pathologisches.

- 61. Gorup-Besanez, Blut bei lienaler Leukämie.
  - Bock und Hoffmann, Zuckergehalt des Blutes unter normalen und pathologischen Verhältnissen; siehe in der Arbeit über Diabetes, Cap. XIV.
  - \*Malassez, Blut in der chronischen Bleivergiftung (Gazett. med. d. Paris 1874, 16). Die Zahl der rothen Blutkörperchen ist vermindert. R.
- 62. 63. Feltz und Ritter, Blut der chloralisirten Thiere; Tauret, Ueber dasselbe.

#### Lymphe.

- 64. Odenius und Lang, Untersuchung einer menschlichen Lymphe.
- 65. S. Tschiriew, Blut- und Lymphgase des erstickten Thieres.

  \*Emminghaus, Physiologisches und Pathologisches über Absonderung der Lymphe. Arch. f. Heilk. 15, 307.

#### 48. Bechamp: Bereitung des Blutroths.

(Compt. rend. 78, 850.)

Blut mit Wasser verdünnt, bis zum Verschwinden der Form der Blutkörper, wird mit Bleiessig gefällt (dieser Niederschlag enthält keinen Farbstoff), filtrirt und mit ammoniakalischem Bleiessig versetzt, was einen voluminosen Niederschlag erzeugt. Die abfiltrirte Lösung (Zutritt der Kohlensäure muss verhindert werden) wird vom Blei durch einen Strom Kohlensäure oder durch kohlensaures Ammoniak befreit. So dargestellt, enthält das Blutroth noch alkalische Salze, welche man durch eine neue Fällung mit ammoniakalischem Bleiessig entfernt, nachdem man der Flüssigkeit 50 % igem Weingeist zugesetzt hat; der jetzt entstehende Niederschlag enthält das Blutroth, er ist ziegelroth und wird mit Weingeist gewaschen. Man suspendirt ihn in Wasser und leitet Kohlensäure durch, bis alles Blei gefällt ist. Die Lösung gerinnt, wenn man sie auf 61° erhitzt. Getrocknet (bei 35°) bildet das Blutroth granatrothe Schuppen, die in Wasser löslich sind (besonders wenn dieses Spuren von kohlensaurem Ammoniak enthält) und die, mit Kochsalz und Essigsäure behandelt, sehr schöne Häminkrystalle liefern.

Ritter.

### 49. Ed. Hofmann (Innsbruck): Beitrag zur Spektralanalyse des Blutes 1).

Verdünntes Blut unter Oelverschluss sich selbst überlassen, geht [wie bekannt] nach einiger Zeit in das sogenannte reducirte Hämoglobin über. Hoppe-Seyler setzt diese Erscheinung auf bereits beginnende Fäulniss und Verf. meint, dass diese Erklärung die richtige sei, denn wenn man den Einfluss der bekannten Fäulnissbedingungen erleichtert oder erschwert, so wird auch das Eintreten jener Farben- und Streifenveränderung beschleunigt oder verzögert. Z. B. zeigt eine Blutlösung an einem warmen Orte stehend schon nach 12-20 Stunden die Purpurfarbe und das Reductionsband, während sich dieselbe Lösung in der Kälte Tage lang unverändert hält Hingegen konnte Blut, das mit der Pravaz'schen Spritze der Jugularvene eines Hundes entnommen und in mit Oel bedecktes ausgekochtes Wasser gebracht wurde, 8 Monate lang arteriell (mit 2 Bändern) erhalten werden.

Die die Reduction bewirkenden Stoffe sind daher nach Verf. offenbar Vibrionen etc., deren Zunahme beim Dunklerwerden des Blutes man sehr leicht mit dem Mikroskope verfolgen kaun. Damit stimmt auch, dass bereits faulendes Blut nach dem Schütteln mit Luft mit Wasser verdünnt, die Reduction viel eher zeigt, als frisches Blut, so dass während bei letzterem 30—48 Stunden hierzu erforderlich sind, bei faulendem 1—2 Stunden genügen, um vollständige Reduction zu bewirken. Die Ansicht über die organisirte Natur der reducirenden Substanzen findet auch darin eine Stütze, dass die Reduction ausbleibt, wenn der Blutlösung Stoffe zugesetzt werden, die giftig auf jene Organismen wirken. Einschlägige Versuche mit Chinin hat schon Bonwetsch (Inaugur.-Dissert. Dorpat 1869) gemacht. Ganz besonders tritt nach Verf. diese Wirkung hervor, wenn mit bereits in Fäulniss übergegangenem Blute experimentirt wird. In ähnlicher Weise wirken noch Strychnin, Atropin und Morphin, und namentlich vermag das erstere dieser 3 Alkaloide die Reduction des Sauerstoffhämoglobins aufzuhalten.

Carbolsaure hält die Reduction ebenfalls auf, aber man erhält wegen der Trübungen kein reines Resultat; ebenso arsenige Säure.

Da nun, wie oben erwähnt, frisch dem Körper entnommenes, mit aller Vorsicht luftdicht eingeschlossenes Blut keine nachweisbare Reduction erfährt, so ergibt sich daraus, dass die reducirenden Stoffe nicht im Blute vorgebildet sind, sondern erst von aussen in Form von Bacterien etc. hineinkommen müssen, und es widerspricht dies nach Verf. auch der Meinung, dass Bacterien oder Keime schon im normalen Blute vorkommen.

Im weiteren Verlaufe der Arbeit kommt Verf. auf das forensisch wichtige Verhalten des Leichenblutes und bestätigt die vorliegenden An-

<sup>1)</sup> Berichte des medic. naturwiss. Vereins in Innsbruck, 4. Jahrg., 89-58.

gaben, namentlich die von Kotelewski<sup>1</sup>), dass das Leichenblut, wenn nicht besondere Verhältnisse vorliegen, stets nur reducirtes Hämoglobin enthält.

Mit Rücksicht auf den Vorgang im Blute ausserhalb des Organismus könnte man auch hier zunächst an beginnende Fäulniss denken; dem widerspricht aber die Thatsache, dass schon wenige Augenblicke nach eingetretenem Tode nur reducirtes Hämoglobin nachgewiesen werden kann, während im frischen Blute 20—24 Stunden erforderlich sind, um den Bacterieneinfluss beobachten zu können. Es muss demnach bei der Reduction innerhalb der Gefässe eine andere Ursache im Spiele sein.

Ist das betreffende Individuum durch Erstickung gestorben, so hat die Erscheinung nichts auffallendes. Hat aber eine andere Todesart stattgefunden, so ist klar, dass der Sauerstoff erst nachträglich verschwunden sein muss. Kotelewski gibt dafür die Erklärung, dass die Gewebe den vorhandenen Sauerstoff so rasch verzehren. Um eine dadurch zu Stande kommende Reduction zu verfolgen, hat Verf. ein Meerschweinchen rasch getödtet, das noch flüssige Blut mit Wasser verdünnt und in 6 Gläser vertheilt. Zu 1 kam dann noch das Gehirn des Thiers, zu 2 Muskel, zu 3 ein Stück Lunge, zu 4 Leber, zu 5 Herz und 6 blieb ohne Zusatz. 6 Eprouvetten blieben mit Oel überdeckt stehen. Nach 2 Stunden waren die Flüssigkeiten von No. 1-5 in nächster Umgebung der Gewebe purpurn, am andern Tage durch die ganze Masse. No. 6 behielt um mehrere Stunden länger die arterielle Farbe. Am raschesten verlief die Reduction unter dem Einflusse des Lungengewebes. Aus dem Ganzen ergibt sich daher, dass das Blut in Leichen immer desshalb reducirt ist, weil die organischen Gewebe ein [vitale?] reducirende Kraft entwickeln. [Es dürften auch in den mit Geweben digerirten Blutproben Bacterien etc. wohl zu finden gewesen sein, so dass die Reductionsursache hier wie beim faulen Blute dieselbe sein könnte.]

### 50. Axel Jäderholm: Ueber die gerichtlich-chemische Diagnose der Kohlenoxydvergiftung?).

[Obwohl diese Abhandlung von einem überwiegend gerichtlich-chemischen Interesse ist, enthält sie indessen auch mehrere in physiologisch-chemischer Hinsicht wichtige Angaben.]

Die Untersuchungsmethoden, welche bei der Diagnose einer Kohlenoxydvergiftung in Betracht kommen können, sind nach Jäderholm

<sup>1)</sup> Dabei wurde statt Kotelewski's Apparat eine gewöhnliche mit ausgekochtem Wasser zum Theil angefüllte Pravaz'sche Spritze benutzt.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Om den rättsmedicinska diagnosen af koloxidförgiftning af Dr. Axel Jäderholm i Stockholm. Nordiskt medicinskt Arkiv 6, No. 11 u. 21.

folgende: Die spektroskopische Untersuchung, die Natronprobe und die Eulenberg'sche Reaction mit Palladiumchlorür.

In Bezug auf das spektroskopische Verhalten des Hämoglobins und des Kohlenoxydhämoglobins betont Jäderholm zuerst, dass das Absorptionsband des reducirten Hämoglobins nicht die Mitte zwischen den beiden Oxyhämoglobinstreifen einnimmt, sondern stets etwas über den Rand des Oxyhämoglobinbandes  $\alpha$  nach der rothen Seite des Spektrums verschoben ist. Dieses Verhaltens, welches von mehreren Autoren richtig angegeben wird, ist es besonders wichtig, in den Fällen sich zu erinnern, in welchen eine mit Kohlenoxyd unvollständig gesättigte Oxyhämoglobinlösung mit einer reducirenden Substanz versetzt wird. In diesen Fällen erhält man nämlich ein zusammengesetztes Spektrum, hinsichtlich dessen Eigenschaften aber auf die Originalabhandlung verwiesen werden muss.

Die Lage der Oxyhämoglobin- und der Kohlenoxydhämoglobin-Bänder im Spektrum suchte Jäderholm etwas genauer zu bestimmen, und er erhielt dabei folgende approximative Zahlen. Die Mitte des Oxyhämoglobinbandes  $\alpha$  entspricht einer Wellenlänge von 5730 und die Mitte des Bandes  $\beta$  einer Wellenlänge von 5370. Die Mitte des Kohlenoxydhämoglobinbandes  $\alpha$  entspricht einer Wellenlänge von 5690, die Mitte des Bandes  $\beta$  einer Wellenlänge von 5340. (Die Wellenlängen nach Angström für D = 5892, für E = 5269.)

Als reducirende Flüssigkeit empfiehlt Jäderholm die von Stokes angegebene ammoniakalische Lösung von weinsaurem Eisenoxydul.

Die Natronprobe, welche schon im Jahre 1858 von Hoppe-Seyler angegeben wurde, hat Jäderholm etwas näher geprüft, und er suchte dabei zu zeigen, in welcher Weise das gewöhnliche und das kohlenoxydhaltige Blut durch die Natronlauge chemisch verändert werden.

Wird gewöhnliches Blut und Kohlenoxydblut mit dem zweifachen Volumen einer Natronlauge von 1,30 spec. Gewicht versetzt, so entsteht in beiden Proben ein reichlicher breiiger Niederschlag, welcher in dem Kohlenoxydblute eine schöne rothe, in dem gewöhnlichen Blute dagegen eine braune oder grünlich-braune Farbe besitzt. Nach einiger Zeit wird in beiden Proben der flockige Niederschlag gelöst; aber der Farbenunterschied besteht noch fort. Nach längerer Zeit — bei gehindertem Luftzutritt — enthalten die beiden Proben eine schön purpurrothe Flüssigkeit von scheinbar demselben Aussehen, aber von einem wesentlich verschiedenen spektroskopischen Verhalten.

Die spektroskopische Untersuchung zeigt, dass die mit gewöhnlichem Blute angestellte Probe reducirtes Hämatin in alkalischer Lösung enthält, und der chemische Verlauf bei der Entstehung dieses Hämatins ist nach Jäderholm der folgende:

Durch das Alkali wird das Oxyhāmoglobin in Oxyhāmatin verwandelt, und daher rührt die grünlich-braune Farbe dieser Probe. Das Oxyhāmatin ist unlöslich in starker Natronlauge, und daher rührt der bei Zusatz von Natronlauge entstandene breiige Niederschlag. Durch das Alkali werden die Eiweisskörper des Blutes unter Bildung von Schwefelalkali zersetzt; dieses wirkt reducirend auf das Oxyhāmatin und in dieser Weise entsteht also bei gehindertem Luftzutritt allmālig reducirtes Hāmatin, welches durch die Albuminate in Lösung gehalten wird. Dass diese Erklärung richtig ist, ging aus besonderen, zu dem Ende unter Beobachtung nöthiger Cautelen von Jāderholm angestellten Versuchen mit reinem Hämoglobin, Hāmatin oder Hāmin unter Zusatz von Hühner-Eiweiss und starker Natronlauge hervor. Die zuletzt erhaltene Flüssigkeit enthielt auch in diesen Fāllen reducirtes Hämatin, und die Entstehung von Schwefelalkali durch die Einwirkung der Natronlauge auf das Hühner-Eiweiss war ebenfalls leicht zu constatiren.

Die bei Einwirkung von starker Natronlauge auf gewöhnliches Blut zuletzt erhaltene Lösung von reducirtem Hämatin geht in Berührung mit Luft oder lufthaltigem Wasser mit der grössten Leichtigkeit in Oxyhamatin über, und sie verhalt sich also in dieser Hinsicht ganz so wie das von Hoppe-Seyler entdeckte Hämochromogen, welches in alkalischer Lösung ebenfalls das spektroskopische Verhalten des reducirten Hämatins zeigt. Der Unterschied zwischen Hämochromogen in alkalischer Lösung und reducirtem Hämatin bestand nach Hoppe-Seyler darin, dass das aus ersterem erhaltene Oxyhämatin nicht durch Reduction in Hämochromogen zurückverwandelt werden konnte, und auch Jäderholm wollte es nicht gelingen, durch einen anhaltenden Wasserstoffgasstrom das Oxyhāmatin in alkalischer Lösung in Hāmochromogen zurückzuverwandeln. Dagegen gelang dies ihm mit reducirenden Flüssigkeiten. Jäderholm wiederholte die Versuche von Hoppe und erhielt dabei das von ihm entdeckte Hämochromogen. Dieses ging mit der grössten Leichtigkeit unter Sauerstoffaufnahme in Oxyhämatin über, und dieses letztere konnte wiederum (nicht durch Wasserstoffgas) durch reducirende Flüssigkeiten in Hämochromogen verwandelt werden. Nach den Untersuchungen von Jäderholm sind also das Hämochromogen in alkalischer Lösung und das Stokes'sche reducirte Hämatin als identisch anzusehen. (Ueber das Hämochromogen in saurer Lösung verspricht Jäderholm in einer zweiten Abhandlung weitere Aufschlüsse zu geben.)

Im Zusammenhange hiermit macht Jäderholm eine Bemerkung über das spektroskopische Verhalten des Oxyhämatins in alkalischer Lösung. Das Hämatin in alkalischer Lösung gibt bekanntlich ein breites Band zwischen C und E; aber nach den nicht genau übereinstimmenden Angaben der Autoren (Stokes und Hoppe-Seyler) zu urtheilen, scheint die Lage und das Aussehen dieses Bandes etwas zu wechseln. Dies ist auch in der That der Fall, und Jäderholm zeigte, dass der Alkaligehalt der Flüssigkeit einen merkbaren Einfluss auf das Aussehen des Absorptionsbandes ausübt. In dem Maasse, als der Alkaligehalt der Lösung zunimmt, wird nämlich das Absorptionsmaximum des Hämatinbandes nach der grünen Seite des Spektrums verschoben.

Die Farbenveränderung, welche bei Zusatz von Natronlauge zu dem Kohlenoxydblute entsteht, beruht auf der Bildung von Kohlenoxydhämatin. Auf Grund mehrerer, in der Originalahhandlung nachzusehenden Beobachtungen und Versuche nimmt nämlich Jäderholm in Uebereinstimmung mit Popoff, die Existenz eines Kohlenoxydhämatins an, und er beschreibt das spektroskopische Verhalten dieser Verbindung. Das Spektrum des Kohlenoxydhämatins stimmt sehr mit demjenigen des Kohlenoxydhämoglobins überein; aber die beiden Bänder  $\alpha$  und  $\beta$  sind bedeutend schwächer und beide haben fast dieselbe Stärke. [In Bezug auf das spektroskopische Verhalten muss übrigens auf die Originalabhandlung und die beigefügte Spektraltafel verwiesen werden.] Das Kohlenoxydhämatin ist ebenfalls unlöslich in starker Natronlauge und daher rührt der schön rothe, breiige Niederschlag, welcher bei Zusatz von Natronlauge zu dem Kohlenoxydblute entsteht.

In einer Hämoglobinlösung, welche mit Kohlenoxyd nicht vollständig gesättigt ist — und dies ist nach der Ansicht des Verf. in Vergiftungsfällen das gewöhnlichste — muss also bei Zusatz von starker Natronlauge ein Gemenge von Oxyhämatin und (überwiegend) Kohlen-

oxydhāmatin in alkalischer Lösung entstehen. Ein solches Gemenge wird auch erhalten, wenn eine Kohlenoxydhāmatinlösung mit Luft geschüttelt wird; das Kohlenoxydhāmatin geht dabei mehr oder weniger vollständig in Oxyhāmatin über, und wenn man demnach eine reducirende Flüssigkeit einwirken lässt, so erhālt man ein Gemenge von Kohlenoxydhāmatin und reducirtem Hāmatin in alkalischer Lösung. Diese Lösung gibt im Spektrum, welches aus demjenigen des Kohlenoxydhāmatins und des reducirten Hāmatins zusammengesetzt ist, und dieses Spektrum gibt auch die Lösung, welche man bei Ausführung der Natronprobe mit dem Kohlenoxydblute erhält. Das Entstehen des reducirten Hāmatins — durch die Einwirkung des gebildeten Schwefelalkalis geht aber in diesem Falle nur langsam vor sich, und die Natronprobe besteht der Hauptsache nach in einem Gemische der rothen Farbe des Kohlenoxydhāmatins und der grünlich-braunen des Oxyhāmatins in alkalischer Lösung.

Das von Eulenberg angegebene Verfahren, das Kohlenoxyd mit einem Luftstrome in eine Lösung von Palladiumchlorür zu leiten, ist lange nicht so empfindlich, als die spektroskopische Untersuchung oder die Natronprobe.

Nach einer Angabe von Eulenberg und Vohl sollte das rothe Blutlaugensalz ein specifisches Reagens auf Kohlenoxydblut sein; aber diese Angabe konnte Jäderholm gar nicht bestätigen.

Hammarsten.

### 51. Jolyet: Ueber das Blut der Vögel.

(Société de Biologie in Gazette médicale 1874, p. 383.)

Das Blut der Vögel enthält weniger Sauerstoff, als das der Säugethiere. Die Blutkörperchen sind aber beinahe immer mit Sauerstoff gesättigt, wie folgende Zahlen beweisen: 100 CC. Blut von einer Ente haben 20,0 CC. und 15,2 Sauerstoff abgegeben und 20 resp. 17, nachdem sie mit Sauerstoff gesättigt worden waren. Kohlensäure ist in reichlicher Menge in diesem Blute enthalten (46 und 45,4% für die Ente).

Ritter.

### 52. Jolyet: Ueber Absorptionsfähigkeit des frischen und des faulen Blutes für Sauerstoff.

(Société de Biologie in Gazette médicale 1874, p. 383.)

Blut, in ganz verschlossenen Räumen bewahrt, wird schwarz, hüsst aber nicht die Fähigkeit ein, ebensoviel Sauerstoff zu binden, als frisches. Anders verhält es sich, wenn das Blut Luftzutritt hat, oder wenn es sich in einer Flasche, die es nicht ganz ausfüllt, befindet. Daher glaubt der Verf., dass man ebenso genaue analytische Resultate erhält, wenn man das Blut der Leiche entnimmt, als wenn man es dem lebenden Thiere entzieht.

Ritter.

#### 53. Dr. O. Lassar: Zur Alkalescenz des Blutes 1).

Unter der Leitung Salkowski's und gleichsam zur Completirung der Versuche des Letzteren über die Alkali-Entziehung<sup>2</sup>) im Thierkörper [Thierchem.-Ber. 8, 138] hat Verf. eine grosse Reihe von Titrirungen von frischem Thierblute vorgenommen, um zu beobachten, ob und in wie weit die Grösse der an normalem Blute festgestellten Alkalescenz nach Fütterung mit Säuren (Schwefelsäure in verdünntem Zustande) alterirt werde.

Kaninchen vertragen nur eine Blut-Entziehung; es müsste desshalb, um den Vergleich zu ermöglichen, die mittlere Alkalescenz normalen Kaninchenblutes festgestellt werden. Das Blut wurde aus der Arterie direct in ein in Eis stehendes Gefäss geleitet und sofort titrirt. Das Schafblut wurde wegen seiner schnelleren Gerinnung erst auf 0° abgekühlt. Der Grad der Alkalescenz wurde nach den Angaben von Zuntz bestimmt, aber statt Phosphorsäure Weinsäurelösung (7,5 Grm. auf 1 Liter = ½10 Normalsäure) verwendet. Man färbt Seidenpapier mit Lakmus, breitet es aus und tränkt es mit Kochsalzlösung. Der darauf gebrachte Blutstropfen wird nach einigen Secunden mit Fliess-

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv 9, 44-52.

<sup>2) [</sup>Siehe auch diesen Band Joh. Kurz, Cap. XIII.]

papier wieder abgehoben, worauf das vom Plasma imbibirte Papier die Reaction deutlich zu erkennen gibt.

Folgende 10 Versuche geben die normale Alkalescenz des Blutes gewöhnlicher deutscher Kaninchen, die das gewöhnliche Futter erhalten hatten:

	Blut in Grm. zum Versuch.	Weinsäure verbraucht in CC.	100 Grm. Blut ent- halten Alkali ausge- drückt in Mgrm. NaO.
1	31,324	10,5	103,9
2	23,461	13,5	171,8
3	33,470	16,0	148,2
4	39,527	17,5	137,2
5	34,211	14,5	131,4
6	25,612	14,0	169,5
7	36,438	18,5	157,4
8	30,245	16,5	169,1
9	28,797	12,5	134,7
10	34,252	15,5	140,3
Mittel.			146,3

Mit Weizengraupe genährte Kaninchen secerniren sehr bald sauren Harn, aber das Blut derselben entfernte sich nicht von der Norm; ebenso nicht bei ausschliesslich mit Kartoffeln genährten Thieren. Jedoch änderte sich das Verhältniss, wenn bei fortgesetzter Weizennahrung täglich 25 CC. fünffach verdünnter Normalschwefelsäure mit einem elastischen Katheter in den Magen gebracht wurden. Eine Schätzung ergibt, dass die in diesen 25 CC. enthaltenen 245 Milligr. Schwefelsäurehydrat die gesammte Blutmenge eines 1300 Grm. schweren Kaninchens neutralisiren müssten.

Die Zusammenstellung dieser mit Säure neben Weizen gefütterten Kaninchen ergibt, in Milligrammen Natron auf 100 Gramm Blut berechnet:

```
No. 1. Nach 5 Tagen 106,1 Milligr. NaO.
     2.
                            92,6
                5
 "
                                      ,,
                                               "
     3.
                            86,7
                6
           "
                      "
                                      "
                                               "
                            85,7
     4.
           "
                                      "
                                              "
                           100,4
     5.
           "
                      "
                                      17
                                               "
                            97,4
     6.
                8
           "
 "
                      ,,
                                      "
                                               "
     7.
                            93,0
           "
 "
                      "
                                      "
                                              "
                             89,1
     8.
 "
           "
                      "
                                      "
                                              "
                             85,4
     9.
           "
                      "
                                      "
                                              "
                             87,8
    10.
                      "
                                      "
                                              "
                             79,4
               10
   11.
                                      "
                                              "
               10
                             72,0
    12.
           ,,
                                      "
                                               "
                             91,4
    13.
               11
           ,,
                      "
                                      "
                                               ,,
 ,, 14.
                             80,6
               12
                                      "
                                               "
```

Gegenüber dem normalen Mittel ergeben diese Daten also eine Herabsetzung der Alkalescenz.

Bei grösseren Thieren ist dieser Eingriff noch evidenter, da es möglich ist, grössere Quantitäten einzuführen. Besonders geeignet sind die grossen französischen Hasenkaninchen (3—4 Kilo schwer). Die mittlere Alkalescenz des Blutes dieser Thiere ergab sich in 10 wenig unter einander abweichenden Versuchen zu 164,5 Milligr. NaO in 100 Grm. Blut. Die französischen Kaninchen erhielten täglich 50 CC. Säure (enthaltend 0,490 Grm. SH2O4), und auch hier wurde die Blutalkalescenz in fast allen Fällen herabgesetzt; nur in einem (6) zeigte sich keine Veränderung:

```
Nach 4 Tagen 110,2 Milligr. NaO.
         11
2)
                      98,4
                                      "
3)
                      96,5
                                      ,,
                      86,7
4)
          6
     ,,
                                      "
                      97,4
      "
               "
6)
         8
                    158,3
                ,,
7)
         10
                      85,9
                                      ,,
```

Dasselbe Resultat gelang bei Katzen. Die normale Alkalescenz stellte sich bei 6 Exemplaren im Mittel zu 187,3 Milligr. NaO für 100 Grm. Blut fest, schwankend 170 und 207 Milligr.

Das Blut wurde aus der Crural-Arterie entnommen. Während der Säure-Einfuhr in den Magen (100 CC. = 980 Milligr. SH<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) der Katzen war die Kost rein animalisch. Die Alkalität stellte sich dabei folgender Art:

- 1) Nach 6 Tagen 124,3 Milligr. NaO in 100 Grm. Blut.
- 110,4 2) " 3) 117,3 ,, " 97,2 4) .); " 8 92,7 5) " ,, 9 104,7 **6)** " "

Die Alkalescenz hat also im Durchschnitt um 82,5 Milligr. NaO auf 100 Grm. Blut abgenommen.

"

"

"

"

86,9

10

7)

Einem grossen Hunde wurde aus der Cruralis Blut genommen, dann aus der Brachialis; diese Proben enthielten auf 100 CC. an Alkali 164,4 und 167,9 Milligr. in Natron ausgedrückt. Darauf erhielt der Hund 10 Tage lang täglich 500 CC. Säure (enthaltend 4,9 Grm. SH<sub>2</sub>O<sub>4</sub>). Am zehnten Tage folgte die dritte Blutentziehung und diese 100 CC. dieses Blutes entsprachen nur 109,1 Milligr. NaO. Nach weiteren 10 Tagen bei Normalnahrung war auch die Blutalkalescenz wieder normal geworden.

Schliesslich wurde noch ein Schaf mit verdünnter Schwefelsäure und zwar mit grossen Mengen (29,4 Grm. concentr. Säure pro Tag entsprechend) gefüttert. Nach 4 Tagen musste der Versuch, da das Thier zu fressen aufhörte, unterbrochen werden. Die Titrirung vor und nach dem Versuche ergab eine Alkalescenz-Abnahme, entsprechend 61 Milligr. NaO auf 100 Grm. Blut.

Es ist nach allen den Versuchen zweifellos, durch Einführung verdünnter Säuren in den Verdauungstractus die Alkalescenz des Blutes herabgesetzt, dem Organismus also Basen entzogen worden. Die Alkalescenz-Abnahme trifft dabei natürlich nicht das Blut allein, sondern alle plasmatischen Flüssigkeiten in gleicher Weise. Anderseits aber lässt sich nicht verkennen, dass der Organismus das Alkali doch mit grosser Energie zurückhält, also gewisse Regulations-Mechanismen besitzen muss, um das Gleichgewicht zwischen Säure und Base nach Möglichkeit zu erhalten. Dies gilt besonders von den Ver-

suchen an Hunden und Katzen, denn hier hätte die eingeführte Quantität Säure, wenn sie alle als Salz ausgeführt worden wäre, noch hingereicht, das ganze Thier "sauer" zu machen. Insoferne stehen diese Versuche nicht im Widerspruch mit Gäthgens.

# 54. Ferd. Lange: Ueber den Ammoniakgehalt der Exspirationsluft und über das Verhalten und den Nachweis von Ammoniak im Blute 1).

Während man den NHs-Gehalt der Exspirationsluft unter normalen Verhältnissen vielfach (mit meist negativem Erfolge) ermittelt hat, ist nur von wenigen Seiten die etwaige Ausscheidung des dem Versuchsthiere künstlich in die Blutbahn gebrachten NHs durch die Lungen untersucht worden. Rosenstein [Thierchem.-Ber. 2, 349] fand bei dieser Gelegenheit in einigen Versuchen NHs-Ausscheidung durch die Lungen, in anderen nicht, während Schiffer [Thierchem.-Ber. 2, 291] nie deutlich nachweisbare Ammoniakmengen finden konnte.

Verf. prüfte daher diese Frage noch einmal durch. Sein Apparat war dem von Schiffer ähnlich. Ein dreikugeliges Kugelrohr.war nach beiden Seiten zu mit Müller'schen Ventilen in Verbindung gesetzt, von denen das eine nur die Inspiration, das andere die Exspiration gestattete. Am Verbindungsstück zwischen Kugelrohr und Inspirationsventil war ein Ansatzrohr.

Sowohl Kugelrohr als Inspirations- und auch Exspirations-Ventil enthielten verdünnte und titrirte Schwefelsäure. Die des letzteren und des Kugelrohrs zusammen wurde nach dem Versuche mit Natron titrirt und ausserdem auch ein Theil davon mit Nessler'schem Reagens versetzt.

Bei dem Versuche selbst wurde das Ansatzrehr des Apparates mit der Trachea in Verbindung gesetzt und in Intervallen von 5—10 Minuten 1—3 CC. 10% Lösung von anderthalb kohlensaurem Ammoniak in die vena jug. exs. injicirt. Nachdem die Thiere (Katzen) eine oder mehrere Stunden durch den Apparat geathmet hatten, wurde er auseinander genommen und die Säure titrirt.

<sup>2)</sup> Aus des Verf. Inaugural-Dissertation vorgelegt der Universität in Dorpat. Dorpat, C. Mattiesen 1874.

Aus detaillirt mitgetheilten Versuchen geht hervor, dass zwar mitunter um ein Geringes weniger Normalnatron zum Titriren verbraucht
wurde, als der angewandten Säure entsprach, dass aber durch das Nessler'sche Reagens oft gar kein, mitunter nur eine geringe Spur NHs
nachgewiesen werden konnte. In Uebereinstimmung mit Schiffer
behauptet daher der Verf., dass die Lungen das in das Blut
gebrachte kohlensaure Ammon nicht ausscheiden. Da
sie dies auch bei eliminirter Nierenfunction nicht thaten, so ging Verf.
zu der Frage über, welches wohl die weiteren Schicksale des in das
Blut gebrachten Ammoniaksalzes sein mögen.

Zum Nachweis des (kohlensauren) Ammoniaks im Blute bediente sich Verf. der von Kühne und Strauch (Med. Centralbl. 1864, No. 36 und 37) beschriebenen Methode, welche im Wesentlichen darin besteht, das Blut in einem mit Wasserstoffgas gefüllten Ballon aufzufangen und noch weiter durch den im Wasserbade erwärmten Ballon Wasserstoff streichen zu lassen, der dann ein Gefäss mit Nessler'schem Reagens passiren muss.

Es kam zuerst reines (Katzen-) Blut zu den Versuchen, dann solches, welchem, nachdem es den Körper verlassen hatte, kohlensaures Ammoniak in kleiner Quantität hinzugefügt worden war, endlich in einer dritten Versuchsreihe Blut von Katzen, denen dasselbe Salz in die Jugularvene (in 2 Fällen auch nach vorausgegangener Nephrotomie) injicirt worden war.

Die Protocolle der einzelnen 14 Versuche übergehend, sei bemerkt, dass in allen Fällen ein Nachweis von ein wenig NH<sub>3</sub>, das dem Blute entwichen, möglich war. Bald kam es zur Bildung eines hellen Ringes am Glasrohr, bald auch zur Opalisirung oder gelbbraunen Trübung des Nessler'schen Reagens.

Bei normalem Blute trat die erste Reaction bei einer Temperatur von  $60-65^{\circ}$  C. auf; bei Blut, dem nachträglich kohlensaures Ammoniak zugeführt war, traten die ersten Anzeichen schon bei einer Erwärmung auf  $40-45^{\circ}$  C. ein. War jedoch das Salz der Katze ins circulirende Blut injicirt worden, so trat die Reaction meist sehr spät auf, gewöhnlich nach eingetretener Gerinnung des Bluteiweisses bei  $65-68^{\circ}$ . Letzteres Resultat gaben auch die beiden Versuche mit nephrotomirten Thieren, und für diese auffallende Thatsache scheint sich kaum eine Erklärung geben zu lassen.

Möglich bleibt endlich noch, dass von dem nachgewiesenen NH<sub>3</sub> ein Theil erst in der Zersetzung der N-haltigen Substanzen des Blutes seine Entstehung genommen hat, da in allen Versuchen gefunden wurde, dass nach Erwärmen des Blutes auf circa 68°, wo das Eiweiss coagulirte, die NH<sub>3</sub>-Ausscheidung verhältnissmässig zunahm.

[Der III. Abschnitt von Lange's Dissertation handelt von der physiologischen Wirkung einiger Ammoniaksalze auf die Circulations-Organe und gehört nicht mehr in diesen Bericht.]

## 55. A. Röhrig (Kreuznach): Ueber die Zusammensetzung und das Schicksal der in das Blut eingetretenen Nährfette <sup>1</sup>).

Der Weg, auf welchem die Nahrungsfette in das Blut gelangen, und der Antheil, welchen sie an der Gewichtszunahme und an dem Wärmehaushalt des thierischen Körpers nehmen, ist durch zahlreiche Untersuchungen beleuchtet worden. Verf. hat das Verhalten der Fette im Blute selbst und die Art des Verschwindens derselben aus dem Blute zum Gegenstande seiner Untersuchungen gemacht.

Die erste Frage, welche Verf. sich vorlegte, betraf den Seifengehalt des Blutes. Nachdem durch R. Přibram [Thierchem.Ber. 1, 106] und L. Gerlach [ibid. 3, 108] constatirt worden war,
dass durch Zufügung von reinem und oxalsaurem Ammoniak aus dem
Blute Magnesia und Kalk gefällt werden können, war zu erwarten, dass
auch die im Blute etwa vorhandenen Verbindungen der fetten Säuren
mit Alkalien sich in unlösliche Erdseisen umsetzen würden, dass somit
die verbreitete Anschauung, dass in der Blutslüssigkeit fettsaure Alkalien
ausgelöst seien, eine irrige. Die Versuche Röhrig's bestätigen diese
Vermuthung. Als Verf. eine klare Auslösung der officinellen Natronseise in durchsichtiges Blutserum goss, entstand in dem letzteren sosort
eine wolkige Trübung, welche sich in einen dichten Niederschlag verwandelte, nachdem die Flüssigkeit einige Zeit hindurch auf der Centrifuge
und nachträglich noch auf Eis verweilt hatte. Nach dem Waschen mit
Wasser und Aether erschien der Niederschlag unter dem Mikroskop

<sup>1)</sup> Aus dem physiologischen Institute zu Leipzig. — Separatabdruck aus den Berichten der mathem.-phys. Classe der k. sächsischen Gesellsch. d. Wissenschaften 1874.

durchweg krystallinisch; mit verdünnter Salzsäure warm behandelt, ging in die Lösung eine reichliche Menge von Kalk über und es schieden sich feinere und gröbere Oeltröpfchen gleichzeitig aus. Darnach bestand der krystallinische Niederschlag im Wesentlichen aus einer Kalkseife. dem normalen Serum, welches immer Kalk und Magnesia enthält, können somit keine fettsauren Alkalien enthalten sein. Um dies noch genauer festzustellen, prüfte Verf. wiederholt grössere Blutmengen von Hunden, welche sich in der Verdauung befanden, direct auf ihren Seifengehalt, ohne jedoch, trotz mehrfacher Abänderung der Versuchsmethoden, jemals die geringsten Spuren von Seifen aufzufinden, mochte nun das Blutserum oder die gesammte Blutmasse verarbeitet worden sein. Darnach bezweifelt Verf., dass sich die Seifen an dem Verkehr der Fette zu und aus dem Blute in der bisher angenommenen Weise betheiligen; denn wenn sie mit in ihrem Eintritte in das Blut zerlegt werden, so können sie auch nicht als solche in das Blut übergehen, und wenn sie im Blute nicht vorkommen, so können sie aus diesem auch nicht in die Gewebe gelangen. Verf. folgert daraus, dass der duct. thoracicus die einzige Strasse ist, auf welcher die Fette in das Blut eindringen können.

Versuche, welche die Bestimmung der Fette im Blute zum Gegenstande hatten, ergaben zunächst, dass wenn das fettige Blut noch warm auf die Centrifuge gebracht wurde, der Kuchen sich rasch zusammenzog und ein fettreiches Serum erhalten wurde, während der langsam gebildete Blutkuchen beim Stehen in der Ruhe das geronnene Fett mit einschloss. Nach diesen Erfahrungen mochte sich die Fettbestimmung im Blute auf die Analyse des ganzen Blutes erstrecken. Eine gewogene Quantität (ca. 50 Grm.) wurde mit dem 3-4 fachen Volumen Weingeist längere Zeit digerirt, filtrirt und der Rückstand mit kaltem und heissem Alcohol und hierauf mit Aether gewaschen. Der erste (alcoholische) Auszug wurde auf dem Wasserbade verdunstet und der Rückstand in dem zweiten (alcoholisch-ätherischen) Auszug gelöst, filtrirt, nachgewaschen, von Neuem verdunstet, unter der Luftpumpe über Schwefelsäure getrocknet, in Aether gelöst, filtrirt und nach dem Eindampfen und Trocknen gewogen. So erhielt man Fett plus Cholesterin und Lecithin.

Zur Abscheidung des Cholesterins wurden die Fette durch längeres Sieden mit einer alcoholischen Aetzkalilösung zur Verseifung gebracht, die alcoholische Seifenlösung eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst, mit Aether geschüttelt, die ätherische Lösung abgegossen, ein-

gedampft, über Schwefelsäure getrocknet und gewogen. Das Gewicht ergab den Cholesteringehalt. Zum Behufe der Lecithinbestimmung wurde in der durch Aether vom Cholesterin befreiten Lösung der Phosphorgehalt bestimmt. Der nach Abzug des so berechneten Lecithingehaltes und der für das Cholesterin gefundenen Zahl, von dem Gewichte des getrockneten und mit Aether gereinigten alcoholisch-ätherischen Auszugs erhaltene Werth ergab die Menge des in der serösen Flüssigkeit enthaltenen Fettes. Da der Lecithingehalt selbst bei äusserst fetthaltigem Blute immer nur gering ist, so kann man denselben nach Röhrig, ohne Beeinträchtigung der Genauigkeit des Resultates, vernachlässigen. Dagegen muss die Bestimmung des Cholesterins (welches bis 10% des Fettgehaltes betragen kann) immer vorgenommen werden.

Da das beschriebene Verfahren sich nur für seröse Flüssigkeiten eignet, bei Berücksichtigung sämmtlicher Blutbestandtheile aber die Gerinnung die ganze Methode complicirt, so bemühte sich Verf., diese Gerinnung von vornherein zu vermeiden. Das zu untersuchende Blut wurde direct aus der Arterie in eine gewogene Kochflasche entleert, gewogen mit der gleichen Menge Wasser und 2 CC. einer 1procentigen Oxalsäurelösung versetzt, einige Zeit geschüttelt, mit Alcohol vermischt und hierauf nach dem oben beschriebenen Verfahren untersucht.

Parallelbestimmungen ergaben in einem Falle 1,511 und 1,505% Fette + Cholesterin (Differenz also 0,006), in einem anderen 0,714 und 0,701% Fette und Cholesterin (Differenz 0,013).

Nach der so geprüften Methode sind die Untersuchungen des Verf. angestellt, welche sich auf die Frage nach der Geschwindigkeit beziehen, mit welcher eine in das Blut übergetretene Fettmasse aus diesem wieder verschwindet und welche Verf. in der Weise vornahm, dass einem Thiere eine künstlich bereitete Emulsion injicirt und das Blut in verschiedenen Zeitabständen nach der Injection untersucht wurde.

Die Darstellung der Emulsion geschah nach Brücke [Wien, Akademie-Ber. 61, 1870] und F. Hofmann in der Weise, dass gleiche Mengen flüssigen Fettes (Olivenöl) und Wasser mit einigen Tropfen verdünnter Natriumcarbonatlösung geschüttelt, centrifugirt und durch feines Leinen geseiht wurden. Am meisten bewährte es sich, die Canüle in die Arterien der Extremitäten und zwar in der Richtung gegen die Capillaren hinzusetzen und die Injection nicht mit den gewöhnlichen Spritzen, sondern durch den Druck einer Quecksilbersäule (120 Mm. Hg)

zu vollzieheu. Unmittelbar nach der Verbindung des Injectionsapparates mit dem Stamme schien eine starke Contraction in den Zweigen der Arterie einzutreten, welche sich in einem tonischen Muskelkrampf der ganzen Extremität und ferner dadurch manifestirte, dass in den ersten 5—10 Minuten ein Vorrücken der Injectionsmasse nicht stattfand. Doch löste sich das Hinderniss allmälig und es gelang, innerhalb einer Stunde circa 50—60 Ccm. der Emulsion in den Kreislauf zu bringen.

In dieser Weise wurden zwei Versuche, der eine bei längerer (einstündiger), der zweite bei kürzerer Injectionsdauer an Hunden angestellt und das Blut vor und nach der Injection untersucht.

					I.				•	
Blut	vor	der Injec	ction (	aus)	a. crural.	.)	• •	•	$0,504^{0}/o$	Fett.
77	unm	ittelbar i	nach d	ler ]	<b>Injection</b>	•	•	•	0,668 ,,	"
"	30	Minuten	,,	"	"	•	•	•	0,636 ,,	"
					II.					
Blut	vor	der Injec	tion .	•		•	•	•	0,609%	Fett.
,,	unm	ittelbar	nach	der	Injection	iı	ı Ó	lie		
	ar	ter. brack	1 d	•		•	•	•	0,908 "	,,
		(Dauer	der P	roce	dur 11 M	int	ıter	1.)		
"	0,5	Stunden	nach	der	Injection	•	•	•	0,910 "	"
,,	1,5	"	"	,,	"	•	•	•	0,820 "	"
"	2,5	"	"	"	"	•	•	•	0,670 ,,	.,,

Die Versuche zeigen deutlich den durch die Injection der Emulsion vermehrten Fettgehalt des Blutes.

Bei einer weiteren Versuchsreihe wurde das Fett jedoch nicht mehr injicirt, sondern die Thiere (Hunde), nachdem sie vorher gefastet hatten, mit einer grösseren Gabe reinen Fettes gefüttert. Vier Stunden nach der Fütterung, zu einer Zeit also, in welcher die Zufuhr des Fettes zum Blute jedenfalls im starken Gange war, wurde der ductus thoracicus vor seiner Einmündung in die Halsvenen vorsichtig unterbunden, so dass plötzlich der weitere Zutritt des Fettes zum Blute verhindert wurde [s. o.]. Die Resultate, welche die Untersuchung der in bestimmten Intervallen entnommenen Blutproben ergab, sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt.

Körper- gewicht.	Zeitbestimmung des Aderlasses.	Procent. Fetthalt	Hypothet. Blutmenge.	Summe des Blutfettes.	Verlust an Fett in 1 Stunde.	Cholesterin.
17,0 Kilo.	Vor der Fettfütterung	0,74 pCt. 1,24 " 0,89 " 0,52 "	1020 Grm. 978 " 926 " 880 "	7,55 Grm. 12,05 " 8,28 " 4,58 "	- Grm. " 1,27 " 0,66 "	0,11 0,21 0,19 0,18 0,19
20,0 Kilo.	Sofort nach der Ligatur	0,79 " 0,85 " 0,76 " 0,60 "	1200 " 1163 " 1106 " 1060 "	11,64 " 9,78 " 8,30 " 6,36 "	0,62 " 0,42 " 0,66 "	8 8 8 8 6 6
16,0 Kilo.	Sofort nach der Ligatur	1,26 1,04 0,94 0,69 0,69	88 88 88 88 88 88 88 88 88 88 88 88 88	12,10 " 9,67 " 8,46 " 7,03 " 5,78 "	0,81 0,40 0,47 0,08	
12 Kilo.	Vor der Fettsttterung Sofort nach der Ligatur	0,54 1,05 0,87 0,87 0,81	720 " 691 " 668 " 686 " 607 " 679 "	3,88 " 7,26 " 5,77 " — " 4,91 "	1,49 " 0,76 "	11111
17,0 Kilo.	Sofort nach der Ligatur	1,02 " 0,89 " 0,80 " 0,76 "	1020 987 926 890	10,40 " 8,78 " 7,63 "	1,62 " 1,15 " 0,52 "	1111

Die "hypothetische Blutmenge", welche das Thier zu der Zeit enthielt, in welcher der Aderlass gemacht wurde, ist aus dem Körpergewicht unter der Voraussetzung berechnet, dass das Thier vor dem ersten Nach jedem Aderlass 6% seines Gewichtes an Blut besessen habe. Aderlasse wurde das Gewicht des entleerten Blutes von der ursprünglichen hypothetischen Blutmenge abgezogen und der Rest als die wahre Blutmenge angesehen. Dieses Verfahren rechtfertigt Verf. damit, dass die Ausgleichung des Blutverlustes aus den übrigen Körpertheilen wegen Unterbindung des duct. thorac. wohl weniger vollkommen als im Normalzustande aussiel und ferner damit, dass auf diese Weise die hypothetische Summe des Fettverlustes keinenfalls kleiner als die wirkliche erschien. Die Zahlen für diese Summe wurden nämlich aus dem bekannten procentischen Fettgehalte des Aderlassblutes und aus der für jene Zeit berechneten Blutmenge gefunden; sie wachsen somit mit der Blutmenge. Wurde diese geringer geschätzt als die vorhandene, so nahm mit dem fortschreitenden Blutverlust die berechnete Fettmenge rascher ab, als der Aus seinen Beobachtungen leitet nun Verf. Wirklichkeit entsprach. Folgendes ab:

Das Blut der Hunde ist auch nach mehrtägigem Fasten noch fetthaltig. In drei Beobachtungen schwankte der Gehalt an Fett zwischen 0,5 bis 0,7%. Während der Verdauung einer Nahrung, die u. A. aus Fetten besteht, mehren sich die letzteren im Blute nicht unbeträchtlich, indem sie bis zu 1,25% steigen können. Wird während fortdauernder Verdauung der ductus thoracicus geschlossen, so vermindert sich mit der wachsenden Zeit der Gehalt des Blutes an Fetten, und es verschwindet das Fett um so rascher aus dem Blute, je reichlicher es darin vorhanden ist. Die Geschwindigkeit der Fettabnahme ist aber immerhin eine geringe, da der procentische Fettverlust im Maximum in einer Stunde 0,15 beträgt.

Nach einer annähernden, das Gewicht des Blutes zur Zeit der Probenahme betreffenden Schätzung, nimmt Verf. an, dass das gesammte Blut vom Hunde selbst im Maximum der Geschwindigkeit, mit welcher dasselbe sein Fett verliert, nicht mehr als 1,5 Grm. in der Stunde einbüssen konnte. Vergleicht man damit die numerischen Ergebnisse, welche F. Hofmann [Thierchem.-Ber. 1872, 2, 311 und 312] für den Ansatz der Nährfette im Körper des Hundes gewonnen, mit Berücksichtigung des Umstandes, dass das resorbirte Fett, um in die Gewebe, bez. um zur Verbrennung zu gelangen, durch den duct. thoracicus hindurch in das Blut getreten sein musste,

so findet man, dass das resorbirte Fett in dem von Hofmann (l. c.) angeführten Falle äusserst rasch wieder ausgetreten sein muss. Es wurden nämlich während 5 Tagen resorbirt 1854 Grm. Fett, also pro Tag 370,8 Grm. Das beim Tödten des Thieres aufgefangene Blut enthielt aber nur 0,08% Fett. Unter Voraussetzung eines gleichmässig geschwinden Austrittes wären also stündlich mindestens 15 Grm. Fett auf verschiedenen Wegen verschwunden. Was die Ursache dieses Widerspruches mit seinen eigenen Untersuchungen sei, lässt Verf. unerörtert.

Was den Weg anlangt, auf welchem die Blutfette verschwinden, so hält Verf. zweierlei für möglich; entweder sie treten unverändert aus dem Blute aus oder sie zerlegen sich im Blute selbst. Zu letzterer Annahme veranlassten ihn folgende Thatsachen. Mit dem vermehrten Uebertritt der Fette in das Blut nahm, wie aus der Tabelle ersichtlich, auch der Cholesteringehalt zu. Das Verschwinden des Cholesterins fand aber nicht in demselben Maasse statt, wie das der Fette. Da nun das Cholesterin in Fetten gelöst in das Blut gekommen, so hätte es nach Verf. wohl auch mit den Fetten aus dem Blute wandern müssen, vorausgesetzt, dass dieselben das letztere geradeso wieder verliessen, wie sie eintraten.

Wenn die Fette unverändert aus dem Blute einträten, so wäre zu erwarten, dass man dieselben auch als feinste Tröpfchen in der Lymphe wiederfande. Dieses ist aber nach des Verf. Versuchen wenigstens beim Hunde nicht der Fall. Wenn man zu der Zeit, wo der fettreiche Chylus durch die Lymphdrüsen geht, aus den letzteren Lymphzellen auspresst und mikroskopisch untersucht, so findet man viele derselben mit Fetttröpfchen erfüllt. Verf. hält darnach für möglich, dass die im Blute kreisenden Lymphzellen eines der Mittel zur Zerlegung der Fette abgeben, woraus sich dann die geringe Geschwindigkeit erklären würde, mit welcher das Blut sein Fett wieder einbüsst. Zu der Reihe von Thatsachen, welche eine specifische Einwirkung des Blutes auf die mit dem Chylus zugebrachten Fette vermuthen lassen, zählt Verf. auch die von ihm gemachte Erfahrung, dass hellrothes, frisch defibrinirtes Blut, wenn es mit einem Zusatz von fetthaltigem Chylus bei Anwesenheit von atmosphärischer Luft geschüttelt war, sich dunkelroth färbt und unter Auflösung einer gewissen Anzahl von rothen Blutkörperchen ein lackfarbenes Aussehen erlangt. Eine Bildung von Kohlensäure infolge einer etwaigen Oxydation der Fette dabei konnte bei einem in dieser Richtung angestellten Versuche nicht mit Sicherheit constatirt werden.

Přibram.

# 56. E. Mathieu und Urbain: Ueber den Einfluss der Kohlensäure auf die Gerinnung des Blutes.

(Compt. rend. 14 et 21 Sept. 1874.)

[Wir müssen vorläufig bemerken, dass die zwei Verfasser annehmen, dass Fibrin im gelösten Zustande im Blute existire und dass die Gerinnung

wesentlich in dem Uebergang in die unlösliche Form bestehe; die modernen und zahlreichen Arbeiten über Gerinnung und Fibrin sind leider nicht erwähnt.]

Die Gerinnung des Blutes soll durch Kohlensäure bedingt sein; so lange das Blut in der Kreisbahn sich befindet, kann die Kohlensäure das Fibrin, welches im Plasma sich befindet, nicht fällen, denn die Blutkörperchen binden eben so leicht Kohlensäure als Sauerstoff. Ist das Blut der Luft ausgesetzt, so wird die Kohlensäure der Blutkörperchen durch Sauerstoff ersetzt, löst sich im Plasma und coagulirt das Fibrin.

Folgende Experimente sollen diese Meinung bestätigen:

1) Blut vor dem Gerinnen gibt mehr Kohlensäure, als Blut, welches bei Abschluss der Luft einen Blutkuchen gebildet hat:

> Vor der Gerinnung 48 CC. 7%. Nach der Gerinnung 39 CC. 38%.

- 2) Fibrin, mit Säure behandelt, liefert bedeutende Mengen Kohlensäure.
- 3) Man versetzt Blut mit einigen Tropfen Ammoniak, schwängert es mit Kohlenoxyd, entgast, bis alles kohlensaure Ammoniak verflüchtigt ist; die hellrothe Flüssigkeit kann keine Kohlensäure mehr enthalten; sie gerinnt auch nur, wenn man Kohlensäure in sie leitet.
- 4) Man weiss, dass das venöse Blut von gewissen Organen (der Niere besonders) nur sehr langsam coagulirt; solches soll der geringen Menge Kohlensäure, die es enthält, zuzuschreiben sein. Der Rest Kohlensäure wird durch den Harn ausgeschieden.

	A	Lrt	erielles Blut.	Venöses.	Harn.
0.		•	23,60	20,17	<b>2,65</b> .
CO <sub>2</sub>	•	•	49,78	16,10	20,00.

- 5) Der Theorie zufolge sollen alle Salze die Kohlensäure binden können, die Gerinnung verhindern; die Hemmung kann wie bekannt, nur durch Lösungen von gewissem Gehalt bedingt werden; Versuche haben nun in der That erwiesen, dass verdünnte Lösungen dieser Salze Kohlensäure nicht binden können.
- 6) Blut, mit Kohlensäure übersättiget, muss selbst im Organismus gerinnen; solches ist der Fall in der Asphyxie durch Kohlensäure.
- 7) Man kann sich im Organismus eine spontane Gerinnung denken, deren Ursache einer Abänderung der Eigenschaften der Blutkörperchen zuzuschreiben wäre; man kann annehmen, dass die Blutkörperchen keine Kohlensäure zu binden mehr im Stande wären. Solches ist der Fall, wenn man dem Blute gewisse Salze zusetzt.

Ritter.

## 57. Leonh. Landois (Greifswalde): Ueber den Einfluss des Gasgehaltes der Blutzellen auf ihre Auflöslichkeit 1).

Am ehesten zur Auflösung geneigt sind die stark mit CO<sub>2</sub> beladenen Zellen. Gewisse Agentien, welche noch nicht im Stande sind, das mit den anderen Gasen (O, NO) geschwängerte Blut zu lösen, bringen im CO<sub>2</sub>-Blute schon momentan Lackfarbe hervor. Verf. bediente sich als prüfendes Lösungsmittel Lösungen gallensaurer Salze, sehr verdünnter NaCl-Lösung und Hundeblutserum.

Bereitet man sich eine NaCl-Lösung von solcher Concentration, dass die mit Sauerstoff gesättigten Blutkörper sich darin eben nicht mehr auflösen, so wird man finden, dass in einer derartigen Lösung sich Kohlenoxydblutzellen noch mit Leichtigkeit lösen. In gleicher Weise löst eine Kochsalzlösung, welche die letzteren eben nicht mehr angreift, Kohlensäureblut noch schnell bis zur vollendeten Lackfarbe. Nach des Verf. Versuchen mit Kalbsblut steht das Stickoxydblut zwischen Kohlensäure und Kohlenoxydblut.

# 58. Leonh. Landois (Greifswalde): Mikroskopische Beobachtung der Fibrinbildung aus den rothen Blutkörperchen 2).

Bringt man ein Tröpfchen desibrinirten Kaninchenblutes in Froschserum, ohne umzurühren, so erkennt man, dass die Zellen sich dicht aneinanderlagern; sie werden klebrig an ihrer Oberstäche und beim Druck auf das Deckgläschen sieht man, dass nur mit einer gewissen Gewalt das Ankleben gelöst werden kann, wobei oft die sich berührenden Oberflächen der kugelig gewordenen Körperchen fadig ausgezogen Schon nach kurzer Einwirkung sind die Zellen in Kugeln umwerden. geformt und lassen Blutfarbstoff austreten; endlich ist nur noch ein zusammenhängender Stromahaufen übrig. Die Stromasubstanz zeigt eine grosse Zähigkeit; anfänglich kann man in derselben die Contouren der einzelnen Blutzellen erkennen; allein sobald ein Strom in der umgebenden Flüssigkeit entsteht, wird die Stromamasse hin- und heragitirt, wobei sich die verklebten Stromata zu zäheweichen Fäden und So kann man Schritt für Schritt die Bildung von Streifen ausziehen. faserigen Massen aus Säugerzellen verfolgen.

<sup>1)</sup> Centralbl. f. d. med. Wiss. 1874, No. 27.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1874, No. 27.

Verf. will dieses Fibrin Stromafibrin nennen, im Gegensatze zum gewöhnlichen oder Plasmafibrin, dessen Bildung ohne Blutkörperchen erfolgt. Beide dürften auch chemisch nach dem Verf. verschieden sein, und er erinnert ferner daran, dass auch Heynsius das Entstehen von Faserstoff aus rothen Blutkörperchen betont hat.

# 59. Prof. Alexander Schmidt (Dorpat): Ueber die Beziehungen des Faserstoffes zu den farblosen und den rothen Blutkörperchen und über die Entstehung der letzteren <sup>1</sup>).

"Ich habe schon früher gezeigt, dass die natürlichen Transsudate der Blutflüssigkeit, wie wir sie aus den sog. serören Körperhöhlen gewinnen, nur desshalb und nur insofern spontan nicht gerinnen, als sich der von mir als Fibrinferment bezeichnete Körper nicht in ihnen entwickelt. Solche von selbst nicht gerinnende Flüssigkeiten sind nun aber besonders gut geeignet, um die fermentative Natur dieses im Wasserextract aus dem Alcoholcoagulum des Blutserums enthaltenen Körpers zu beweisen. Jene Wasserextracte enthalten neben der specifischen, gerinnungbewirkenden Substanz auch noch andere organische Bestandtheile in überwiegender Menge, namentlich ein gegen gerinnbare Flüssigkeiten sich unwirksam verhaltendes Albuminat; es ist aber leicht, sich in dieser Hinsicht völlig wirksam e Wasserextracte zu verschaffen, welche zugleich so diluirt sind, dass die Waage zur Bestimmung ihres gesammten organischen Rückstandes nicht mehr ausreicht.

Ebenso lässt sich an eben diesen Flüssigkeiten besser und deutlicher als an dem früher von mir angewendeten Blutplasma die Abhängigkeit des Faserstoffgewichtes von der Menge der vorhandenen fibrinoplastischen Substanz zeigen. Es ist mir gelungen, durch genügenden Zusatz von fibrinoplastischer Substanz die Faserstoffausbeute aus fermentarmen oder fermentfreien Transsudaten auf das Sechsfache von derjenigen Menge zu bringen, welche dieselben Flüssigkeiten an und für sich oder nach blossem Fermentzusatz, bei vollkommen erschöpfender Gerinnung lieferten, so dass die Annahme einer genetischen Beziehung zwischen beiden Eiweisskörpern wohl kaum mehr abgewiesen werden kann. Ich erinnere hier an meine früheren Versuche mit Blutplasma, welches an und für sich immer viel grössere Fibrinmengen liefert, als die Körperhöhlenflüssigkeiten und in welchem ich eben desshalb die Faserstoffausbeute durch Zusatz von fibrinoplastischer Substanz im besten Falle nur um 27% erhöhen konnte.

<sup>1)</sup> Vom Verf. mitgetheilte Druckschrift. — Vollständiger wörtlicher Abdruck. — Auch Pflüger's Archiv 9, 353—358.

Meine weiteren Untersuchungen haben mich der Frage nach dem Ursprunge der fibrinoplastischen Substanz in den cirkulirenden Körperfiüssigkeiten und in deren Abkömmlingen zugeführt. Sie präexistirt in denselben so wenig wie das Fibrinferment, sondern ist, wenigstens bei Säugethieren, ursprünglich Bestandtheil der farblosen Elemente dieser Flüssigkeiten, welche auch zugleich die Quellen des Fibrinfermentes darstellen.

Im Säugethierblute gestaltet sich der Vorgang der Faserstoffgerinnung folgendermaassen: Die Blutflüssigkeit enthält ursprünglich nur zwei Eiweisskörper, das Albumin und die fibrinogene Substanz; aber das kreisende Blut ist zugleich viel reicher an farblosen Körperchen, als bisher angenommen worden. Von dem Moment des Austrittes aus dem Körper an unterliegen die letzteren einem rasch fortschreitenden Zerfallprocess, die Zerfallproducte lösen sich in der Blutflüssigkeit auf und eines derselben ist die fibrinoplastische Substanz. Auflösung der farblosen Körperchen in der Blutflüssigkeit und Ausscheidung des Faserstoffes aus derselben gehen gleichzeitig neben einander her, so dass der ganze Vorgang in dem meist sehr kurzen Zeitraum vom Moment des Aderlasses bis zum Moment der beendeten Gerinnung, welcher keineswegs in das Stadium des Gallertigwerdens fällt, abgelaufen ist. Zugleich entsteht aus dem Material der zu Grunde gehenden farblosen Blutkörperchen, gewissermaassen als ein Leichenproduct, das die Faserstoffausscheidung bewirkende Fibrinferment, welches demnach in den unversehrten Körperchen nicht präexistirt. Durch starke und rasche Abkühlung kann man diesen Zerfall, wenn auch nicht ganz hindern, so doch verzögern und ihn dann, indem man das Blut langsam gerinnen lässt, in seinen einzelnen Stadien sich deutlich sichtbar machen. Vom ersten Augenblicke seiner Ausscheidung an schliesst der Faserstoff des Blutplasma die noch nicht zerfallenen farblosen Körperchen ein, so dass es anfangs kaum möglich ist, ihn unter einem wahren Pflaster von weissen Blutkörperchen zu erkennen; dieselben zerfallen aber bald zu Körnerhaufen, auch diese schwinden nach und nach, während der Faserstoff selbst immer deutlicher wahrnehmbar wird und sichtlich an Masse zunimmt, und endlich hat man nur das bekannte Bild des Faserstoffes vor sich mit nur sehr wenigen, dem Zerfall entgangenen eingeschlossenen farblosen Blutkörperchen. Die durch Abkühlung unversehrt erhaltenen farblosen Blutkörperchen lassen sich ferner durch einfache mechanische Mittel von der Flüssigkeit trennen, ohne wesentliche Verluste in der Kälte auswaschen, und können alsdann zur künstlichen Darstellung sowohl der fibrinoplastischen Substanz als des Fibrinfermentes dienen, während die von ihnen befreite Flüssigkeit um so weniger Fibrin liefert, je besser es gelungen war, jenen Zerfall vor und während der Trennung zu hindern. Nach Zusatz der abgetrennten farblosen Körperchen oder der aus ihnen dargestellten fibrinoplastischen Substanz zur Flüssigkeit liefert sie wieder die normale Menge Faserstoff.

Die farblosen Körperchen, welche sich im defibrinirten Blute vorfinden, stellen nur einen sehr kleinen, dem Untergange nicht anheimgefallenen

Bruchtheil derjenigen Menge dar, welche im Blute innerhalb des Körpers präexistirt, bei günstigster Rechnung, unter Zugrundelegung nur derjenigen Quantität fibrinoplastischer Substanz, welche das Blutserum im Durchschnitt enthält und unter der Annahme, dass das specifische Gewicht der farblosen gleich dem der rothen Körperchen ist, bei Vernachlässigung ihrer übrigen festen Bestandtheile kaum 10%.

Auch die sog. serösen Transsudate gerinnen nur, wenn sie farblose Körperchen enthalten, was allerdings gewöhnlich der Fall ist; aber sie sind, verglichen mit dem Blut, immer sehr arm an denselben, gerinnen desshalb sehr spät und liefern sehr wenig Faserstoff. Ganz klare, keinerlei suspendirte Elemente enthaltende Transsudate bleiben durchaus flüssig.

Ausser den rothen und den farblosen Körperchen enthält das Säugethierblut, so lange es noch nicht geronnen ist, in sehr wechselnder, oft in sehr beträchtlicher Menge noch eine Art von Zellen, welche offenbar Uebergangsformen zwischen beiden darstellen. Man erkennt an ihnen eine feine Begrenzungslinie, einen scheinbar nur aus dichtgedrängten groben rothen Körnern bestehenden Leib und einen farblosen, durch Auslaugen mit Wasser sichtbar werdenden Kern; sie sind grösser, als selbst die grössten weissen Blutkörperchen und senken sich fast eben so langsam, wie diese. Abgesehen von der rothen Farbe, die ebenso intensiv ist, wie die der ausgebildeten rothen Körperchen, stimmen diese Gebilde also in Allem mit den weissen überein, namentlich auch darin, dass auch sie nach der Entfernung des Blutes aus dem Körper rasch spurlos zu Grunde gehen und durch ihre Zerfallproducte zur Faserstoffbildung beitragen; dabei schwindet die rothe Farbe durch Oxydation und es erscheint in dieser Hinsicht bemerkenswerth, dass die Gerinnung des Blutes stets mit einer geringen Reduction des Oxyhamoglobins verknüpft ist. Auch den Zerfall dieser, im defibrinirten Blute niemals vorkommenden Gebilde kann man verzögern und ihn alsdann in seinen einzelnen Stadien verfolgen; Max Schultze hat dieselben in den späteren Stadien dieses Zerfalles, nach eingetretener Entfärbung, gesehen als "Klümpchen farbloser Kügelchen", "zu locker zusammenhängenden, nicht scharf umschriebenen Gruppen vereinigt", welche ihm den Eindruck zerfallener farbloser Körperchen gemacht. (Ein heizbarer Objecttisch etc.) [Arch. f. mikr. Anatomie 1, 36 u. 37.]

Behandelt /man diese Körperchen, indem man sie durch Abkühlung vor dem Untergang bewahrt, mit CO2 oder sehr verdünnter Essigsäure, so schwinden die rothen Körner vollkommen, während der ursprünglich farblose Kern das Hämoglobin aufnimmt, so dass das ganze Körperchen schliesslich nur aus einem vollkommen farblosen, homogenen, nur durch die feine Begrenzungslinie wahrnehmbaren Zellenleibe und einem, zuweilen auch einem Paar darin enthaltenen rothen Kernen besteht, welche letztere nun ganz das Ansehen der ausgebildeten rothen Blutkörperchen haben; durch Behandlung mit verdünnten Alkalien gelingt es, den rothen Kern unter Auflösung der umhüllenden Zellsubstanz frei zu legen. Ganz ähnliche Ge-

bilde erhält man, bei gleicher Behandlung, aus den gekernten Blutkörperchen der Vögel und Amphibien.

In den letzteren erscheinen diese flüchtigen, ausserhalb des Körpers rasch zu Grunde gehenden Zwischenformen der Säugethierblutkörperchen zu dauerndem Bestande fixirt. Hierfür spricht nicht bloss die durchgreifende Uebereinstimmung in den mikrochemischen Reactionen, sondern auch der wichtige Umstand, dass die Faserstoffgerinnung des Blutes der Vögel und Amphibien vorzugsweise auf Kosten der rothen Blutkörperchen geschieht, welche demnach die gleiche Neigung zum Zerfall besitzen, wie jene Uebergangsformen und die farblosen Körperchen bei den Säugethieren, von welchen die letzteren bei den Vögeln und Amphibien nur in geringer Menge vertreten zu sein scheinen.

Zunächst zerfällt bei der spontanen Gerinnung der Blutarten mit gekernten rothen Körperchen nur ein Theil der letzteren; es ist aber leicht
unter immer wiederholten Faserstoffausscheidungen nach und nach sämmtliche zum Zerfall zu bringen. Bei diesen Blutarten ist mir ferner der
Nachweis gelungen, dass auch die fibrinogene Substanz ursprünglich ein
Bestandtheil der Blutkörperchen ist; die Thatsache, dass sie bei den Säugethieren in der Blutflüssigkeit präexistirt, bringe ich mit der höheren Entwickelungsstufe ihrer rothen Blutkörperchen in hypothetischen Zusammenhang.

Das Hämoglobin hat weder mit der fibrinoplastischen, noch mit der fibrinogenen Substanz etwas zu thun; beider Quelle ist offenbar nur im Protoplasma zu suchen."

## 60. P. Plósz und A. Györgyai (Klausenburg): Zur Frage über die Gerinnung des Blutes im lebenden Thiere 1).

Versuche, welche die Verff. bezüglich der Schicksale und Wirkungsweise des transfundirten Blutes anstellten, führten sie zunächst zur Wiederholung der Naunyn'schen Experimente [Reichert's und Du Bois-Reymond's Archiv 1868, Heft IV., und Thierchem.-Ber. 3, 92 ff.], deren Resultate sie in allen Hauptpunkten bestätigt fanden.

Die Versuche sind an Kaninchen mit defibrinirtem, in einigen Versuchen durch Aether, in andern durch wiederholtes Gefrieren lackfarben gemachtem Blute angestellt. Die Injection geschah theils mittelst einer Pravaz'schen Stichcanüle, theils mittelst Canülen, die in die angeschnittene Vena facialis posterior so eingebunden waren, dass das Ende frei in die Jugularis externa hineinragtè, während die Fac. interior durchgängig blieb und Blut in die Jugularis externa führte.

Aus dem positiven Ergebnisse der Mehrzahl der Versuche (12 von 14) schliessen die Verff., dass durch Gefrieren oder Aetherzusatz lackfarben ge-

<sup>1)</sup> Archiv f. experim. Pathol. und Pharmakologie 2, 211-224.

machtes Blut in die Blutbahn eines lebenden Thieres injicirt unter bestimmten Umständen plötzliche Gerinnung zu verursachen vermag.

Die Verff. überzeugten sich weiter, dass wirklich das lackfarbene Blut und nicht etwa andere mit der Injection einhergehende Nebenumstände es sind, welche die Gerinnung hervorrufen. So stachen sie in die präparirte Jugularis den Stachel eines Explorateur ein und liessen denselben 5—10 Minuten liegen, oder bliesen Luft in die Jugularis, ohne dass Gerinnung eintrat.

Dass das lackfarbene Blut nicht nur innerhalb, sondern auch ausserhalb des Gefässsystems eine, die Gerinnung normalen Blutes beschleunigende Wirkung ausübt, constatirten die Verff. durch folgende Versuche: Sie liessen das Blut von Kaninchen aus der Carotis durch ein sehr dünnes Gabelrohr zu gleicher Zeit in zwei Gefässe fliessen, deren eines 2 CC. lackfarbenes Blut enthielt, während das andere entweder leer blieb oder mit 2 CC. defibrinirtem Kaninchenblut, oder 2 CC. NaCl-Lösung von 0,75 % oder ebensoviel destillirtem Wasser gefüllt wurde. In jedes Gefäss wurden 4 CC. Blut gelassen und es zeigte sich, dass in allen Fällen das Blut, welches mit der lackfarbenen Lösung in Berührung kam, zuerst gerann.

Bezüglich der von den Verff. angestellten eigentlichen Transfusionsversuchen müssen wir auf die Originalabhandlung verweisen.

Přibram.

# 61. v. Gorup-Besanez: Untersuchung des Blutes bei lienaler Leukämie 1).

Verf. benutzte ihm von Ziemssen übersandtes hämorrhagisches [?] Blut eines an lienaler Leukämie Leidenden zu einigen Versuchen, namentlich zur endgültigen Entscheidung der Frage, ob der in diesem Blute von Scherer signalisirte, später auch von anderen Beobachtern aufgefundene leimähnliche Körper wirklich Glutin, oder ob er damit nur verwandt ist.

Der bereits zusammengezogene, weisslich-rothe, marmorirte Blutkuchen wurde zerschnitten in einem Leinensäckchen ausgepresst und die ausgepresste Flüssigkeit mit dem milchig-weiss getrübten Serum vereinigt in kochendes Wasser eingetragen. Die völlige Coagulation erfolgte erst auf Zusatz von etwas Essigsäure.

Das klare bräunlich gefärbte Filtrat setzte bei der Concentration im Wasserbade fortwährend häutige caseïnartige Massen von Eiweiss-

<sup>1)</sup> Sitzungsberichte der physikal. medicin. Societät in Erlangen, Mai 1873. – Neu. Repert. f. Pharmacie von L. A. Buchner 23, 185.

stoffen ab. Als es die Consistenz eines dünnen Syrups erreicht hatte, erstarrte es an einem kühlen Orte zu einer dem Leim ähnlichen zitternden Gallerte. Dieselbe wurde mit Alcohol ausgekocht, die alcoholische Lösung bei Seite gestellt, der darin unlösliche Theil aber in Wasser zu lösen versucht: es löste sich darin zum grössten Theile, während das ungelöst gebliebene die Eigenschaften coagulirter Eiweissstoffe bot. Die wässerige Lösung hierauf mit viel Alcohol gefällt, gab ein Präcipitat, das sich nun in Wasser zu einer schleimigen, beim Concentriren wieder zur Gallerte erstarrenden Flüssigkeit löste. Die Lösung wurde nicht durch Säuren, wohl aber durch Tannin, durch Sublimat und Platinchlorid gefällt, ganz in Uebereinstimmung mit Glutinlösungen. dem kann dieser Körper kein Glutin gewesen sein, denn Glutinlösungen drehen die Polarisationsebene stark nach links, während Verf. den leimähnlichen Körper aus dem leukämischen Blute vollkommen indifferent Lösungen desselben von solcher Concentration, dass sie das fand. Licht einer Gasslamme in einer 2 Decimeterröhre absorbirten, liessen bei Beleuchtung mittelst Magnesiumlicht eine Beobachtung zu, lenkten aber auch dann den polarisirten Strahl nicht im Geringsten ab. Der gallertige Körper des leukämischen Blutes muss künftig desshalb wohl mit Glutin verwandt, aber doch als davon verschieden bezeichnet werden.

Im oben erwähnten alcoholischen Auszuge fand Verf. Hypoxanthin, Ameisensäure, eine kohlenstoffreichere flüchtige Fettsäure und eine nicht flüchtige im Wasser, Alcohol und Aether lösliche, starke, organische Säure, die aber nicht Milchsäure war.

Harnsäure, Xanthin, Leucin und Tyrosin konnten nicht aufgefunden werden.

### 62. V. Feltz und E. Ritter: Ueber das Blut der chloralisirten Thiere 1).

(Acad. des sciences 9 Août 1874.)

Das Blut der chloralisirten Thiere ist stark verändert, wenn die Einspritzung in die Venen einige Zeit fortgesetzt wird; die Blutkörperchen sind nicht mehr so elastisch, das Serum, das sich abscheidet, ist nicht gelb, sondern mehr oder minder roth gefärbt; Hämoglobinkrystalle bilden sich schnell. Das Blut kann nicht mehr so viel Sauer-

stoff binden, als das normale. Der Harn enthält nach kurzer Zeit Blutroth; in zwei Fällen war Zucker zu finden.

In der ausgeathmeten Luft war kein Chloroform, sondern Chloral und ein fremder, noch nicht weiter studirter Stoff nachzuweisen.

Ritter.

### 63. Tauret: Ueber die Zersetzung des Chloralhydrates im Blute.

(Compt. rend. 79, 14 Sept. 1874.)

Mangansaures Kali in schwach alkalischer Lösung (selbst in Boraxlösungen) verwandelt Chloralhydrat in Chlorkalium, ameisensaures Kali und Kohlenoxyd. Auf dieses Experiment gestützt, glaubt Tauret annehmen zu dürfen, dass Chloral seinen Einfluss auf den Organismus dem sich langsam bildenden Kohlenoxyd zu danken hat.

Ritter.

## 64. M. V. Odenius und J. Lang: Untersuchung einer menschlichen Lymphe <sup>1</sup>).

Die Flüssigkeit stammte aus den Lymphgefässen des linken Oberschenkels eines an Lymphorrhoea leidenden 17jährigen Mädchens. Der Fall ist von Odenius beschrieben worden; die Flüssigkeit wurde von Lang chemisch untersucht.

Die Flüssigkeit, welche in bedeutender (aber nicht genau angegebener) Menge abgesondert wurde, war sehr reich an Fett und hatte ganz das Aussehen von Chylus. Sie gerann spontan und nach etwas längerem Stehen sammelte sich oben eine rahmähnliche Schicht. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigte es sich, dass die Flüssigkeit als vorherrschenden morphologischen Bestandtheil Lymphkörperchen und daneben nicht wenige rothe Blutkörperchen enthielt. Das Fett war staubförmig fein; grössere Fettkügelchen kamen nur spärlich vor.

Die von Lang ausgeführte chemische Analyse gab folgende Zahlen:

<sup>1)</sup> Fall af lymphorrhoea, pachydermia lymphorrhagica af Dr. M. V. Odenius, i. Lund. Nordiskt Medicinskt Arkiv 6, No. 18, Stockholm 1874.

### 1000 Theile Flüssigkeit enthielten:

Wasser	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	943,58
Feste Stoffe	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	56,42.

#### Die festen Stoffe waren:

Eiweiss (Fibrin = 1	,60)	•	•	22,77
Fett		•	•	24,85
Extractivstoffe		•	•	1,58
Mineralbestandtheile			_	7.22

#### Von den Mineralbestandtheilen waren:

In	Wasser	unlöslich	(Fe	3O g	3;	s Ca	OP	05)	•	•	0,44
In	Wasser	löslich	•	•	•	•	•	•	•	•	<b>6,78.</b>

### Die in Wasser löslichen Mineralbestandtheile waren:

NaCl	•	•	•	•	•	•	•	•	•	5,86
NaO	•	•	•	•	•	•	•	•	•	0,54
803	•	•	•	•	•	•	•	•	•	0,16
										0,09
										0.13.

Sämmtliche Zahlen sind als Mittel aus zwei Analysen berechnet. Eine dritte Analyse gab für das Fett den Werth 23,99 und für die gesammten Salze und Extractivstoffe den Werth 9,01 pro Mille.

Hammarsten.

### 65. S. Tschiriew: Die Unterschiede der Blut- und Lymphgase des erstickten Thieres 1).

Pflüger und Strassburg [Thierchem.-Ber. 2, 106] hatten bekanntlich gefunden, dass die Spannung der Kohlensäure in der Lymphe kleiner als die des venösen Blutes ist und der Werth zwischen dem des arteriellen und des venösen Blutes liege. Sie sind nun der Meinung, dass die Flüssigkeit, welche die Gewebe, namentlich die Muskeln und

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Aus dem physiolog. Institute zu Leipzig. — Separatabdruck aus den Berichten der mathem.-phys. Classe der k. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften 1874.

die Drüsen, durchtränkt, eine gespanntere Kohlensäure enthalte, als das venöse Blut; aber sie glauben, dass dieses nicht mehr der Fall sei, wenn der Gewebssaft als Lymphe in die Stämmchen und Stämme der Lymphgefässe übergetreten wäre. An den letzteren Orten werde der Lymphe fortwährend Kohlensäure entzogen, weil das Bindegewebe, in dem jene Bahnen liegen, wegen seines geringen Stoffwechsels nur wenig Kohlensäure bilde, die zu keiner hohen Spannung gelangen könne, da das Bindegewebe von einem continuirlichen und im Verhältniss zu dem der Lymphe raschen Strome des Blutes durchsetzt und ausgewaschen werde. Aus diesem Grunde sprechen sie, entgegen der Anschauung Hammarsten's [Thierchem.-Ber. 2, 101] der Lymphe die Fähigkeit ab, Aufschluss über die wahren Spannungen der Kohlensäure in den Gewebssäften zu gewähren.

Verf. hat es nun unternommen, die Gase der Lymphe und des arteriellen Blutserums zu vergleichen, die demselben Thiere, nachdem es erstickt war, entnommen waren; von der Erwägung ausgehend, dass, wenn das den Arterien entnommene, in das Bindegewebe einströmende Blutserum reicher an Kohlensäure wäre, als die Lymphe, diese relative Armuth nicht mehr nach den von Pflüger und Strassburg aufgestellten Grundsätzen zu erklären sei, vorausgesetzt, dass dem grösseren Gehalt an Kohlensäure auch ein Uebergewicht an Spannung entspräche.

An jedem der zur Untersuchung benutzten Hunde wurde zuerst der linke Brustgang und eine a. carotis aufgesucht und in beide je eine Canüle eingebunden. Darauf wurde unter die freigelegte Luftröhre eine Schraubenklemme geschoben und geschlossen; war die Erstickung so weit fortgeschritten, dass eine Berührung der Bindehaut des Auges keinen Lidschluss mehr hervorrief, so wurde mit dem Aufsaugen des Blutes begonnen. Dasselbe trat durch ein Gabelrohr über Quecksilber gleichzeitig in mehrere Cylinder ein. Zwei derselben wurden zur Gewinnung des Serums zurückgesetzt, ein dritter ward bis zur vollendeten Gerinnung geschüttelt. Nachdem alle das Blut betreffenden Handgriffe beendet waren, wurde mit dem Aufsaugen der Lymphe begonnen, die zuerst austretenden 15—20 CC. in's Freie gelassen und nur jene Lymphe zur Entgasung aufgefangen, welche sich, während das Erstickungsblut kreiste, in den Wurzeln und Capillaren der lymphatischen Bahnen befunden hatte. Das Sammeln der Lymphe wurde durch Beugen und Strecken der unteren Extremitäten unterstützt.

Nachstehende Tabelle zeigt die Mittelwerthe des Procentgehaltes der Flüssigkeiten an Gasen:

	CO <sub>2</sub>	0	N	
(Lymphe	31,35	0,01	1,05	)
1. { Blut	34,34	0,84	1,40	Curarevergiftung.
Serum	38,59	0,10	1,14	
(Lymphe	31,97	0,01	0,60	) )
	32,51	0,03	1,29	unvergiftet.
2.   Blut	36,77	0,07	0,43	
Lymphe	40,85	0,01	0,63	)
3.   Blut	44,29	0,03	1,05	unvergiftet.
3.   Blut	50,03	0,04	1,46	
Lymphe	35,80	0,00	0,85	0
4. { Lymphe   Blut	35,64	0,01	1,63	Curarevergiftung.
Lymphe	39,55	0,10	1,05	0
5. { Lymphe   Blut	89,34	0,31	1,05	Curarevergiftung.

Durch den minimalen Sauerstoffgehalt charakterisiren sich die analysirten Flüssigkeiten als Erstickungsproducte. Die Zahlen zeigen, dass das arterielle Blutserum des erstickten Thieres reicher ist an Kohlensäure, als die Lymphe desselben.

In einer zweiten Tabelle stellt Verf. den von ihm gefundenen procentischen Kohlensäuregehalt der Lymphe des erstickten Thieres jenen Zahlen gegenüber, welche Hammarsten für die Kohlensäure der Lymphe normal athmender Hunde gefunden hat:

Procentischer Kohlensäuregehalt in der Lymphe des athmenden Thieres.	Procentischer Kohlensäuregehalt in der Lymphe des erstickten Thieres.
40,36	40,97
40,32	40,85
37,82	39,55
33,49	35,80
32,02	33,80
31,84	31,97
29,55	31,35.
28,5	
28,50.	

Aus dieser Zusammenstellung ist ersichtlich, dass sich die Maxima des Kohlensäuregehaltes in der Lymphe des athmenden und erstickten Thieres nur um Bruchtheile eines Procentes unterscheiden, und ferner, dass in der Mehrzahl der Fälle die Procentsätze der Kohlensäure, welche sich in der Lymphe des erstickten Thieres finden, auch in der des athmenden vorkommen. In der Lymphe des athmenden Thieres finden sich allerdings procentische Werthe der CO<sub>2</sub>, welche geringer sind, als die der Erstickungslymphe; aber der grösste Unterschied beträgt auch in diesen Fällen nur 2,7%. Darnach hält es Verf. für bewiesen, dass während der Erstickung der Kohlensäuregehalt der Lymphe weit weniger über seinen normalen Werth emporwächst, als derjenige des Blutserums.

Da in den betrachteten Flüssigkeiten mit der Zunahme des Procentsatzes auch der Druck der Kohlensäure ansteigt, so nimmt Verf. an, dass sich der Unterschied der Kohlensäurespannung in beiden Flüssigkeiten vergrössert hat, wenn dasselbe mit dem Kohlensäuregehalt geschehen ist. Da nun das normale Venenblut mit einer höheren Kohlensäurespannung begabt ist, als die Lymphe des athmenden Thieres, so glaubt Verf. annehmen zu können, dass das Erstickungsblut jenes Uebergewicht in noch viel höherem Grade besitzt. Verf. gelangt zu folgenden Ausführungen: "Geht die Kohlensäure aus den Formbestandtheilen hervor, die jenseits der Blutgefässe liegen, und diffundirt sie von dort im freien Zustande in das Blut, so muss die Kohlensäurespannung in den Säften, welche die Blutgefässwand umgeben, höher sein als in der Blutslüssigkeit. Beobachtungen, die auf den verschiedenen. Wegen gewonnen sind, stimmen aber darin überein, dass die Flüssigkeit, welche die Blutgefässe umspielt, in die Lymphgefässe überfliesst, wenn in die Gewebelücken entweder ein neuer Erguss erfolgt oder wenn ihre Räumlichkeit vermindert wird. Insofern sich nun, wie dieses z. B. während der Erstickung der Fall, die Lymphe auf ihrem weiteren Verlaufe nur mit einem Blute in Berührung findet, dessen Kohlensäure unter einem hohen Drucke steht, müsste auch die Kohlensäure der Lymphe mindestens so hoch gespannt sein, als die des Blutes. dieses nicht ein, trotzdem dass die über die Entstehung und den Austausch der Kohlensäure aufgestellten Grundsätze richtig sind, so können die Beziehungen zwischen den Gewebesäften und der Lymphe nicht bestehen, welche gegenwärtig für giltige gehalten Werden."

Gesetzt aber, es könnte weder die Gewebeslüssigkeit als solche noch

ihre Kohlensäure in die Lymphe übergehen, so ist es doch nicht zu bezweifeln, dass die letztere ein Erzeugniss des Blutes ist; als solches müsste ihr Kohlensäuregehalt gleich dem des Blutserums, in des Verf. Beobachtungen also gleich dem des Serums vom Erstickungsblute sein. Um den Mangel an einer derartigen Uebereinstimmung zu erklären, könnte man nach Verf. annehmen, dass die aus den bewegten Gliedern hervorgeholte Lymphe schon vor der Erstickung das Blut verlassen habe.

Hält man aber daran fest, dass die Lymphe aus dem Zusammenfluss der Gewebesäfte entsteht und so weit als diese mit Kohlensäure gesättigt sein muss, so müsse man unter die Ursprungsorte dieser letzteren auch die Gewebsformen aufnehmen, welche innerhalb des von den Blutgefässen umschlossenen Raumes liegen, namentlich also auch die Blutscheiben, die Lymphzellen und die nach der Gefässhöhle gekehrten Oberflächen, Endothelien. Selbst wenn durch die Versuche von Afonassie w [Thierchem.-Ber. 8, 105] nicht bewiesen wäre, dass sich unter dem Zutritte von Sauerstoff aus dem Cruor des Erstickungsblutes Kohlensäure bilde, könne der Zersetzbarkeit der geformten Bestandtheile des Blutes nicht gezweifelt werden; für die Betheiligungen der Endothelzellen an dem Oxydationsprocess sprächen aber die Lebenserscheinungen derselben. Hieraus würde sich erklären, dass das arterielle Blut nach dem Durchtritt durch die Capillaren in venöses umgewandelt ist, wenn auch auf der Aussenfläche der Gefässwand die Bestandtheile fehlen, in welchen man ihres übrigen Verhaltens wegen einen lebhaften Stoffwechsel voraussetzen darf. Wenn aber der höhere Spannungsgrad, welcher der Kohlensäure des Blutes eigen ist, daher rührt, dass sich im Binnenraum der Gefässe die hierzu nothwendigen Gasmengen entwickeln, so würde daraus folgen, dass die Gewebesäfte keine Kohlensäure in das Blut überzutreiben vermöchten. Die gesammte Summe jenes Gases, welche in den Geweben entstände, würde also darauf angewiesen sein, mit dem Strom der Lymphe in das Blut zu gelangen. Weil nun aber die Geschwindigkeit, mit welcher sich die Lymphe bewegt, eine mässige ist, so würde durch sie auch nur wenig Kohlensäure gefördert werden, mit anderen Worten, die Grösse des Stoffumsatzes, welche in den Gewebsmassen stattfände, die ausserhalb der Blutgefässe liegen, wäre sehr gering im Verhältniss zu derjenigen, die in den Formbestandtheilen innerhalb der Gefässhöhle abliefe. Diese Annahme würde sich mit der gegenwärtig verbreiteten Anschauung vereinigen lassen, wenn es nachzuweisen

wäre, dass in den Gewebesäften beziehungsweise in der Lymphe flüssige Zersetzungsproducte vorkämen, die sich mit Hilfe des Oxyhaemoglobins unter Bildung von Kohlensäure zersetzten. Nach den Beobachtungen von Hammarsten, welcher sich zum Nachweise der leicht oxydablen Stoffe der Lymphe des athmenden Thieres bediente, war für diese Annahme wenig Wahrscheinlichkeit vorhanden. Verf. hat nun in dieser Beziehung auch Versuche "mit Erstickungslymphe angestellt, aus welchen hervorgeht, dass auch dieser Lymphe die Stoffe fehlen, welche mit Oxyhaemoglobin Kohlensäure liefern, beziehungsweise den Sauerstoff desselben an sich nehmen können.

Nach allen Beobachtungen hält es Verf. vorläufig nicht für möglich, auch nur die Orte zu bestimmen, auf welche sich die innere Athmung vertheilt. Von allen Flüssigkeiten, die ausserhalb des Blutstromes vorkommen, nehmen die Lymphe mit Rücksicht auf Menge und Ausbreitung den ersten Rang ein; so lange also die Herkunft und die Schicksale ihres Gasgehaltes unbekannt seien, werde dies auch mit dem wesentlichsten Theil der inneren Respiration der Fall sein.

Přibram.

### VI. Milch.

### Uebersicht der Literatur.

- 66. Olof Hammarsten, über den chemischen Verlauf bei der Gerinnung des Caseïns durch Lab.
- 67. Alex. Schmidt, zur Kenntniss der Milch. (Caseïn; spontane Milchgerinnung; Labgerinnung.)
- 68. Aug. Vogel, Verhinderung der Milchgerinnung durch Senföl.
- 69. Ph. Biedert, über Menschen- und Kuhmilch (deren Differenzen) und über Kindernährungsmittel.
- 70. J. Biel, über Kumys und Stutenmilch (die Eiweisskörper darin), dann über Stoffwechsel bei Kumyskur.

Milch. 135

- 71. Selmi, Eiweisskörper der Milch.
- 72. M. Löwit, quantitative Bestimmung des Milchfettes.
- 73. W. Fleischmann, zur Physik der Milch.
- 74. G. Schröder, Milchzucker bei der Milchprüfung.
- 75. G. Schröder, eine eigenthümliche Ziegenmilch.
- 76. G. Schröder, die Milch während der Brunstzeit und dem Kalben.
- 77. G. Kühn, Einfluss der Ernährung auf die Milchproduction des Rindes.
  - \*Prof. Moser, die österreichische Meierei auf dem Weltausstellungsplatze. Milchzeitung 1874, No. 80, 915.
    - \*G. Schröder, über die Veränderung des specifischen Gewichtes der Milch. Oesterr. Vierteljahrschrift f. wiss. Veterinärk. 1874, 41, 23.
    - \*G. Krüger, über die zur Nahrung Neugeborener erforderlichen Milchmengen mit Rücksicht auf die Gewichtsveränderungen der Kinder. Arch. f. Gynäkologie 7, 59-107.
    - \*E. Heyden, Einfluss der Fütterung mit rohen und gedämpften Kartoffeln auf Quantität und Qualität der Kuhmilch. Biedermann's Centralbl. f. Agriculturchemie 3, 110.
- 78. G. Bunge, der Kali-, Natron- und Chlor-Gehalt der Milch, verglichen mit dem anderer Nahrungsmittel und dem des Gesammtorganismus der Säugethiere.

# 66. Olof Hammarsten: Ueber den chemischen Verlauf bei der Gerinnung des Caseïns mit Lab 1).

Nachdem Verf. in einer früheren Abhandlung [Thierchem.-Ber. 2, 118] den Beweis geliefert hatte, dass die Milchgerinnung mit Lab von einer Milchsäurebildung ganz unabhängig geschehen könne, entstand weiter die Frage nach dem chemischen Verlaufe bei dieser Art von Milchgerinnung. Um diese Frage entscheiden zu können, war es unbedingt nöthig, mit dem isolirten, d. i. mit dem von dem Milchzucker und den übrigen Milchbestandtheilen möglichst befreiten Casein zu arbeiten, und zu dem Zwecke wurde das Casein nach der in der vorigen Abhandlung angegebenen, nur wenig abgeänderten Methode bei Stubenoder Körperwärme mit kalkhaltigem Kochsalze niedergeschlagen.

Gewöhnlich waren ein drei Mal wiederholtes, abwechselndes Aus-

Om det chemiska förloppet vid caseïnets coagulation mid löpe, af Olof Hammarsten. Upsala läkareförennings förhandlingar 9, 363 u. 452.

salzen und Wiederauflösen in Wasser genügend, um eine ganz milchzuckerfreie, von etwas Fett und Kochsalz verunreinigte, mit Lab rasch gerinnende Cascinlösung zu gewinnen. Von dem verunreinigenden Kochsalze konnte die Cascinlösung ziemlich leicht durch Dialyse befreit werden, aber gleichzeitig damit ging — wegen des Uebertretens der Kalksalze in das Diffusat — die Gerinnungsfähigkeit der Cascinlösung verloren.

Das Kochsalz ist übrigens ganz ohne Bedeutung für die Cascingerinnung, und aus diesem Grunde stand Verf. von dem Versuche, das Cascin von dem Kochsalze zu reinigen, gänzlich ab.

Bezüglich der Darstellungsmethode muss übrigens auf das Original verwiesen werden, und es ist nur nöthig, hier noch ein Mal hervorzuheben, dass — aus später leicht einzusehenden Gründen — nur kalkhaltiges Kochsalz verwendet werden darf. Im Laufe der Untersuchungen fand Hammarsten noch eine zweite, ungemein bessere und reinlichere Methode, eine milchzuckerfreie, gerinnende Caseinlösung darzustellen, aber es scheint am besten, erst später auf diese Methode einzugehen.

Bevor zu der eigentlichen Untersuchung geschritten wurde, musste zuerst gezeigt werden, in wie weit das ausgesalzene Caseïn mit dem gemeinen, in der Milch enthaltenen identisch sei; denn nur unter der Voraussetzung von einer solchen Identität sind die mit dem ausgesalzenen Caseïn gewonnenen Resultate auf die Milchgerinnung mit Lab direct übertragbar.

Es ist hier wohl kaum nöthig, auf sämmtliche, mit dem ausgesalzenen Casein angestellten Reactionen näher einzugehen, und es mag genügend sein, hervorzuheben, dass in chemischer Hinsicht kein einziger Unterschied zwischen den beiden Caseinarten gefunden wurde. Nur in physikalischer Hinsicht schien ein Unterschied vorhanden zu sein, und dieser bestand in einer verschiedenen Filtrationsfähigkeit der Milch und der künstlichen Caseinlösung. Bekanntlich geht die Milch ziemlich rasch und mit unverändertem Aussehen durch das Filter, und in ganz derselben Weise filtrirt auch anfänglich die künstliche Caseinlösung. Binnen Kurzem fängt indessen die Caseinlösung an, etwas langsamer zu filtriren, gleichzeitig wird das Filtrat etwas durchsichtiger und ärmer an Casein, zuletzt stockt die Filtration beinahe gänzlich, und jedenfalls erhält man, nach einer genügend lange fortgesetzten Filtration, zuletzt ein nur opalisirendes Filtrat, welches so arm an Casein ist, dass es, ganz so wie eine mit

Milch.

Wasser stark verdünnte Milch, nicht mehr mit Lab gerinnt 1). Dieses abweichende Verhalten der künstlichen Caseinlösung hängt jedoch nicht von einer Veränderung des Caseins ab; vielmehr ist die Ursache eine durch die Darstellungsmethode bedingte, etwas mehr klebrige und zusammenhängende Beschaffenheit der Butter, wodurch die Filterporen leichter zugestopft werden.

Die Richtigkeit dieser Erklärung geht übrigens daraus hervor, dass eine künstliche CaseInlösung, deren Butter nach längerem Stehen in der Kälte sich zu einer festeren, leicht wegzunehmenden Masse zusammengeballt hatte, ebenso leicht filtrirbar wie die frische Milch war. Schwerfiltrirbarkeit kommt übrigens auch dem gemeinen Milchcasein zu. Filtrirt man nämlich möglichst frische Kuhmilch — bei niederer Temperatur, damit keine Säurebildung eintrete — durch ein drei- bis vierfaches, dichtes Filtrum, so geht die Milch zuerst scheinbar unverändert durch, aber allmälig wird das Filtrat etwas weniger undurchsichtig, etwas ärmer an Casein und nach kürzerer oder längerer Zeit erhält man ein neutral oder schwach alkalisch reagirendes Filtrat, welches so arm an Casein ist, dass es mit Lab entweder gar nicht oder nur langsam und unvollständig gerinnt. Auch in diesem Falle bleibt auf dem Filter eine höchst concentrirte Caseinlösung, welche ausserordentlich leicht und schön mit Lab gerinnt; die unverhältnissmässig grösste Menge des Caseïns wird also von dem Filter zurückgehalten, und es hat daher den Anschein, als enthielte weder die Milch noch die künstliche Lösung das Casein in wirklicher Lösung, sondern nur in einem hochst gequollenen Zustande.

Nachdem kein Unterschied zwischen dem gemeinen und dem ausgesalzenen Casein nachgewiesen werden konnte, und da also die beiden Caseinsorten als identisch anzusehen sind, schien es berechtigt, das ausgesalzene, milchzuckerfreie Casein zu den folgenden Untersuchungen zu verwenden.

Aus mehreren Gründen wurde es indessen nöthig zu untersuchen, ob auch der Käse, welcher aus der Milch erhalten wird, mit dem aus der künstlichen Caseinlösung erhaltenen übereinstimme. Es wurden desshalb die Eigenschaften des aus der Milch mit Lab gewonnenen Käses

<sup>1)</sup> Aus diesem Grunde werden die Caseïnlösungen nicht filtrirt, sondern einfach durch Leinwand colirt.

etwas näher untersucht, und selbstverständlich war es dabei nothwendig, den Käse möglichst rein darzustellen. Wegen der Eigenschaft des Käses, sich leicht zu grösseren oder kleineren Klümpchen zusammenzuballen, kann dies nicht durch einfaches Auswaschen auf dem Filter geschehen, und der Käse wurde desshalb in folgender Weise behandelt. Der von den Molken möglichst befreite Käse wird, in Leinwand eingeschlossen, zuerst mit den Händen und dann in einer Schraubenpresse möglichst stark gepresst. Der dünne Kuchen wird, bevor noch die Ränder zu trocknen anfangen, herausgenommen und mit ein wenig Wasser möglichst fein zerrieben. Dann fügt man eine grössere Wassermenge zu und lässt ihn in einem Becherglase an einem kühlen Orte stehen. sammelt sich oben eine dicke Schicht von Butter, welche leicht weggenommen werden kann, während der Käse als eine höchst feinkörnige Masse zu Boden sinkt. Den Käse wäscht man zuerst mit Wasser durch wiederholtes Decantiren, bringt ihn dann auf ein Filter, wäscht von Neuem mit Wasser, und wenn dabei einige Klümpchen sichtbar sind, muss man ihn wiederum fein zerreiben und mit Wasser waschen. dieser Weise ist aller Käse, von dem in der Abhandlung die Rede ist, gereinigt worden, und es bleibt nur noch übrig zuzufügen, dass der Käse in den Fällen, in welchen er möglichst fettfrei sein sollte, zuerst mit Alcohol und dann mit Aether wiederholt (während 2-3 Wochen) extrahirt wurde.

Der, wie oben angegeben, gereinigte, noch feuchte, mit Alcohol und Aether nicht behandelte Käse ist schwerlöslich, aber nicht ganz unlöslich in destillirtem Wasser. Dies geht schen daraus hervor, dass man immer — man mag das Auswaschen beliebig lange fortsetzen — in dem wasserhellen Filtrate Spuren von Eiweiss findet, und es ist desshalb schwierig, den Zeitpunkt, wann das Auswaschen beendet werden kann, genau anzugeben.

Die Reactionen des Käses gewinnen ein bedeutend grösseres Interesse, wenn sie mit denjenigen des — durch Säuren niedergeschlagenen — Caseïns verglichen werden, und es möchte am passendsten sein, diesen Weg hier einzuschlagen. Mit "Caseïn" wird hierbei das gewöhnliche Caseïn der Autoren verstanden, während mit "Käse" nur das mit Lab niedergeschlagene Caseïn bezeichnet wird.

Wird das mit einer Säure niedergeschlagene Casein mit kohlensaurem Kalk fein zerrieben und in Wasser aufgerührt, so löst es sich

3

allmälig zu einer opalisirenden oder milchigen Flüssigkeit, aus welcher es mit Säuren wieder niedergeschlagen werden kann. Der Käse, in derselben Weise behandelt, löst sich kaum merkbar mehr als in dem destillirten Wasser allein. Von Kalkwasser, kaustischen und kohlensauren Alkalien werden das Case'in und der Käse gelöst (die älteren Angaben von der Unlöslichkeit des Käses in kohlensauren Alkalien gelten nicht für den fein zerriebenen Käse). Die Lösung des Käses in Alkalien kann durch Phosphorsäure neutralisirt werden, ohne dass ein Niederschlag entsteht, und man kann in dieser Weise eine neutrale Käselösung erhalten. Diese Lösung wird bei Körperwärme milchig weiss, aber gerinnt beim Kochen nicht. Von einer CaCl2-Lösung, selbst in sehr geringer Menge, wird diese Lösung bei Stubenwärme reichlich gefällt, während die Milch erst beim Sättigen mit CaCl2 in Substanz bei derselben Temperatur gefällt wird. Durch 2 Vol. einer gesättigten Kochsalzlösung wird die Käselösung ebenfalls gefällt, während eine Caseinlösung erst durch Eintragen von Kochsalz in Substanz, bei Zimmerwärme, niedergeschlagen wird. Die Lösung des Caseins in Kalkwasser kann durch vorsichtigen Zusatz von verdünnter Phosphorsäure zu einer milchähnlichen Flüssigkeit neutralisirt werden, ohne dass ein bleibender Niederschlag entsteht. Eine Lösung von Käse in Kalkwasser kann nicht mit Phosphorsaure neutralisirt werden, ohne dass ein reichlicher Niederschlag Während eine Caseinlösung, unter Beobachtung gewisser entsteht. Cautelen, mit Lab leicht gerinnt, kann dagegen eine Käselösung unter keinen Verhältnissen mit reinem Lab coagulirt werden.

Der aus einer künstlichen Case Inlösung erhaltene Käse stimmt in allen diesen Eigenschaften mit dem aus der Milch erhaltenen überein, und vor Allem haben beide das gemeinsam, dass sie mit Lab nicht gerinnen.

Die Uebereinstimmung geht sogar noch weiter und sie zeigt sich auch in Bezug auf die Aschenbestandtheile des Käses. Der Käse enthält als hauptsächlichsten Mineralbestandtheil Calciumphosphat und daneben Spuren von Magnesia, Eisenoxyd und Kohlensäure, aber keine Alkalisalze.

Die Mengen des Kalkes und der Phosphorsäure in 100 Theilen bei 110-115° Celsius getrockneten, fettfreien Käses sind aus der folgenden Tabelle zu sehen:

Tabelle A.

No.	CáO	P2O5	
1. 2.	4,35 pCt. 4,4 ,,	3,55 pCt. 3,6 ,,	•
3. $\begin{cases} a. \\ b. \end{cases}$	4,6 ., 4,52 ,,	3,53 ,, 3,51 ,,	Doppelanalyse.
4.	4,74 ,,	4,00 ,,	·
5. { a. b.	4,29 ,, 4,25 ,,	3,48 ,, 3,46 ,,	} Doppelanalyse.
6. 7.	3,6 ,, 1,5 - ,,	2,86 ,, 2,3 ,,	

In den 5 ersten Analysen, unter den Nr. 3 und 5 Doppelanalysen sind, wurde mit einer nicht abgerahmten, möglichst frischen Milch gearbeitet. In der Analyse Nr. 6 war die Milch 24 Stunden alt; und in der Analyse Nr. 7 war der Käse über Nacht mit den sauren Molken in Berührung geblieben. Aus den Analysen geht also hervor, das der Käse eine ziemlich constante Menge Kalk und Phosphorsäure enthält, wenn nur der Käse aus einer möglichst frischen Milch bereitet wird. Vergleicht man hiermit den Kalk- und Phosphorsäuregehalt des aus einer künstlichen Caseinlösung bereiteten Käses, so findet man sogleich eine recht gute Uebereinstimmung. Folgende Tabelle zeigt den Kalk und Phosphorsäuregehalt des aus ausgesalzenem Casein bereiteten Käses. Sämmtliche Zahlen sind auf 100 Theile bei 110—115° C. getrockneten, fettfreien Käses berechnet.

Tabelle B.

No.	CaO	P2O5
1.	4,2 pCt.	3,5 pCt.
2.	4,29 ,,	3,5 ,,
3.	4,19 ,,	3,6 ,,
4.	3,79 ,,	3,07 ,,

Nach diesen vorbereitenden Untersuchungen schien die Brauchbarkeit der künstlichen Caseinlösungen völlig gesichert zu sein, und Hammarsten ging nun zu den eigentlichen Untersuchungen über, zu denen — beiläufig bemerkt — statt des reinen Labes immer ein Glycerinauszug von Kälbermägen benutzt wurde. 100 CC. frischer Milch, mit einem Tropfen dieses Glycerinauszuges versetzt, gerannen bei etwa 40° C. innerhalb einiger Minuten.

Der Ausgangspunkt für die eigentliche Untersuchung war folgende Beobachtung: Schlägt man aus der Milch oder aus einer Caseinlösung das Casein mit einer Säure nieder, wäscht den Niederschlag mit Wasser und löst ihn in einer möglichst geringen Menge Alkalis, so hat das Casein, selbst wenn man mit Phosphorsäure neutralisirt, die Eigenschaft mit Lab zu gerinnen, gänzlich verloren. Diese Beobachtung nöthigt zu der folgenden Frage: Ist bei dem Ausfällen des Caseins mit einer Säure irgend ein für das Gerinnen mit Lab nothwendiger Stoff in den Molken gelöst geblieben, oder hat das Casein selbst eine derartige Veränderung erlitten, dass es nicht mehr mit Lab gerinnen kann?

Um zwischen diesen Möglichkeiten entscheiden zu können, ging Hammarsten von der Voraussetzung aus, dass, wenn irgend ein Bestandtheil der Caseinlösung in den Molken gelöst bleibe, das Casein wieder gerinnbar gemacht werden könne, wenn dessen Lösung mit den neutralisirten Molken wiederum vermischt werde. Wegen der Anwesenheit des Milchzuckers in der Milch konnten selbstverständlich zu diesen Versuchen nur die künstlichen Caseinlösungen benutzt werden, und das Resultat der angestellten Versuche fiel entschieden positiv aus. Folgender Versuch wird dies zeigen.

Das Casein wurde mit einer Säure (Essigsäure oder Chlorwasserstoffsäure) niedergeschlagen und das Filtrat genau neutralisirt. Diese Lösung kann der Einfachheit wegen mit 1 bezeichnet werden. Das ausgefällte Casein wurde gewaschen, in einer möglichst geringen Menge Natronlauge gelöst, filtrirt und mit Phosphorsäure neutralisirt. Diese Caseinlösung mag mit 2 bezeichnet werden.

Die beiden Lösungen wurden gesondert mit Lab versetzt, aber nach Verlauf von 24 Stunden waren beide noch unverändert. Darauf wurden die beiden Flüssigkeiten (zu gleichen Vol.) mit einander gemischt und man erhielt so eine stark opalisirende Flüssigkeit, welche bei Körperwärme milchig weiss wurde, aber bei Abwesenheit von Lab innerhalb 24 Stunden nicht gerann. Dasselbe Gemisch mit etwas Lab versetzt gerann dagegen bei Körperwärme innerhalb einiger Minuten.

Eine Menge derartiger Versuche führten zu ganz ähnlichen Resultaten. Allerdings gerannen die Flüssigkeiten bisweilen etwas langsamer, bisweilen etwas rascher, aber das hauptsächliche Resultat blieb immer dasselbe, wenn nur vorsichtig gearbeitet und vor Allem jeder Säure-überschuss beim Ausfällen des Caseïns und jeder Alkaliüberschuss beim Wiederauflösen desselben vermieden wurde. Bei dem Ausfällen des Caseïns mit einer Säure blieb also ein für die Käsebildung unentbehrlicher Stoff in dem Filtrate gelöst.

In Bezug auf diesen bei der Käsebildung betheiligten Stoff lässt sich folgendes zeigen. Erhitzt man die genau neutralisirte, oder höchstens schwach alkalische Lösung Nr. 1 zum Kochen, so entsteht ein Niederschlag, welcher aus Calciumphosphat und etwas Eiweiss besteht. Filtrirt man von diesem Niederschlage ab, so hat die Lösung 1 ihre Eigenschaft, die Caseinlösung 2 mit Lab gerinnbar zu machen, gänzlich verloren, und es muss also der bei der Gerinnung wirksame Bestandtheil der Lösung 1 entweder das Eiweiss oder das Kalksalz gewesen sein. Vor Allem schien es hierbei wichtig, die Bedeutung des Eiweisses für die Käsebildung festzustellen. Hält man nämlich fest, dass man es hier mit zwei eiweisshaltigen Flüssigkeiten zu thun hat, von denen jede für sich mit dem Fermente nicht gerinnbar ist, während das Gemisch von beiden mit Lab leicht gerinnt, so findet man sogleich eine auffallende Analogie mit der Fibrinbildung, wie dieser letztere Process von Alex. Schmidt erklärt worden ist. Diese Analogie lässt sich, wie es aus dem Originale zu sehen ist, noch weiter durchführen, und die erste, die Käsebildung betreffende Hypothese, welche geprüft werden musste, war also die folgende: Besteht die Käsebildung vielleicht in einer, durch ein Ferment eingeleiteten chemischen Verbindung zweier Eiweisskörper einer caseogenen und einer caseoplastischen Substanz?

Diese Hypothese kann leicht zurückgewiesen werden. Lässt man die Lösung 1 gegen Wasser diffundiren, so gehen die Kalksalze in das Diffusat über und das Eiweiss bleibt im Dialysator zurück. Setzt man die Dialyse genügend lange fort, so verliert die Lösung 1 gänzlich

ihre Eigenschaft, mit der Lösung 2 und Lab zu gerinnen. Mischt man dagegen die etwas concentrirten Diffusate mit der Lösung 2, so erhält man eine mit Lab leicht gerinnende Flüssigkeit. Die Diffusate enthalten, wenn ein fehlerfreies, nicht zu dünnes Pergamentpapier benutzt wurde, nicht Spuren von Eiweiss, sondern nur Kalksalze, und der bei der Gerinnung wirkende Bestandtheil der Lösung 1 war also nicht das Eiweiss (welches übrigens nur ein Rest des nicht ganz vollständig niedergeschlagenen Caseins ist), sondern die Kalksalze. Die Caseingerinnung mit Lab besteht also nicht — wie es den Anschein haben konnte — in einer chemischen Verbindung zweier Eiweisskörper, einer caseogenen und einer caseoplastischen Substanz.

Die Ursache, warum das mit Säure niedergeschlagene, in Alkali wieder gelöste Casein nicht mehr mit Lab gerinnt, liegt also darin, dass bei dem Ausfällen mit Säuren die Kalksalze verloren gehen. Die Bedeutung der Kalksalze für die Milchgerinnung lässt sich übrigens wie es in dem Originale zu sehen ist - in mehrfacher Weise zeigen. Diese Bedeutung geht z. B. aus der ungleichen Wirkung des reinen und des kalkhaltigen Kochsalzes hervor, und sie kann in sehr schlagender Weise durch die Dialyse gezeigt werden. Eine mit kalkhaltigem Kochsalze bereitete CaseInlösung, welche sehr rasch — innerhalb einiger Minuten — mit Lab gerinnt, verliert allmälig in dem Maasse, als die Dialyse fortgesetzt wird, ihre Gerinnbarkeit; aber sie gewinnt dieselbe wieder, wenn die gesammelten concentrirten Diffusate mit ihr vermischt werden. Versetzt man die dialysirte, nicht mehr gerinnende Caseinlösung mit etwas Kalkwasser und neutralisirt mit einer sehr verdünnten Phosphoreit o erlangt die Lösung ebenfalls ihre Gerinnbarkeit wieder. Es geht also meraus hervor, dass ohne die Anwesenheit einer genügenden Menge von Kalk eine Käsebildung mit Lab nicht zu Stande kommen kann.

Es können aber doch unter Umständen, bezüglich welcher auf das Original verwiesen werden muss, Caseïnlösungen ohne Lab durch alleinigen Zusatz von Chlorcalcium oder anderen Kalksalzen zum Gerinnen gebracht werden, und von einer jeden Caseïnlösung, welche mit einem Kalksalze versetzt worden ist, muss desshalb immer zur Controle eine zweite Probe ohne Lab geprüft werden. Diese Vorsichtsmassregel ist auch in sämmtlichen Versuchen des Verf. beobachtet worden.

Im Zusammenhange mit den soeben genannten Untersuchungen über die Bedeutung des Kalkes für die Gerinnung bespricht Hammarsten auch eine ältere Angabe von Berzelius. In seinem Lehrbuche der Thier-Chemie gibt nämlich dieser Forscher an, dass eine Lösung von CaseIn in Wasser mit Lab gerinnen kann und die von ihm befolgte Methode, das lösliche CaseIn darzustellen, war die folgende. Das CaseIn wurde mit Schwefelsäure niedergeschlagen, mit Wasser gewaschen und dann durch Zusatz von kohlensaurem Kalk oder Baryt in Wasser gelöst. Es scheint also, als hätte schon Berzelius die Bedeutungslosigkeit des Milchzuckers für die Käsebildung erkannt, und wären seine Angaben nicht unbeachtet oder vergessen geblieben, hätte wahrscheinlich die irrige Ansicht von einer Milchsäurebildung bei der CaseIngerinnung mit Lab niemals eine grössere Verbreitung gewinnen können.

Von der Richtigkeit der Berzelius'schen Angaben hat Hammarsten marsten mehrmals sich überzeugen können, und es ist leicht — unter Beobachtung von einigen in der Originalabhandlung Hammarsten's nachzusehender Cautelen — in dieser Weise milchzuckerfreie, mit Lab leicht gerinnende CaseInlösungen sich zu bereiten. Sollte der Versuch nicht gelingen, so hängt dies gewöhnlich davon ab, dass die CaseInlösung etwas zu kalkarm geworden ist, und man kann diesem Fehler dadurch abhelfen, dass man etwas Kalkwasser zusetzt und vorsichtig mit Kohlensäure von einer sehr verdünnten Phosphorsäure neutralisirt. Mit einer nach Berzelius' Angaben bereiteten CaseInlösung kann man also ebenfalls beweisen, einerseits die Bedeutungslosigkeit des Milchzuckers und anderseits die grosse Bedeutung des Kalkes für die Gerinnung.

Bevor die Untersuchung weiter geführt wurde, war nöthig zu prüfen, in wie weit der aus einer Berzelius'schen Caseinlösung bereitete Käse mit dem aus der Milch erhaltenen übereinstimme. Dies war um so mehr nothwendig, als die Löslichkeitsverhältnisse und das äussere Aussehen der beiden Käsesorten nicht dieselben zu sein schienen. Der Käse, welcher aus einer nach Berzelius' Angaben bereiteten Caseinlösung dargestellt ist, stimmt hinsichtlich seiner Löslichkeitsverhältnisse und übrigen Eigenschaften am meisten mit demjenigen Käse überein, welchen man aus einem Gemische der beiden Lösungen 1 und 2 erhält. Diese beiden Käsesorten sind, besonders in der Wärme, sehr klebrig und zähe, sie lösen sich mehr oder weniger vollständig in Wasser zu einer

milchigen Flüssigkeit, welche durch Säuren und CaCle niedergeschlagen wird, aber mit Lab nicht gerinnt. Diese Käsesorten sind — wie aus den Tabellen C und D in der Originalabhandlung zu ersehen ist — bedeutend ärmer an Kalk und Phosphorsäure als der gewöhnliche Käse.

Es frug sich also demnächst, ob die scheinbar sehr verschiedenen Käsesorten ebenso vielen verschiedenen Modificationen des Caseins entsprechen, oder ob die verschiedenartige Beschaffenheit vielleicht in dem verschiedenen Gehalte an Mineralbestandtheilen ihren Grund haben könnte. Es würde uns zu weit führen, auf die zu dem Ende angestellten Versuche hier etwas näher einzugehen, indessen ging daraus mit Sicherheit hervor, dass die Löslichkeitsverhältnisse und übrigen Eigenschaften des Käses mit dem Gehalte an Mineralbestandtheilen verändert werden können; durch Aenderungen in der Menge und Beschaffenheit der Mineralbestandtheile kann die eine Käsesorte in die andere verwandelt werden. Vor Allem zeigte es sich, dass die Menge der vorhandenen Phosphorsäure von der grössten Bedeutung ist, und man kann also den Satz aussprechen, dass ohne die Anwesenheit einer genügenden Menge von Kalk und Phosphorsäure kein normaler (d. i. mit dem aus der Milch dargestellten ganz identischer) Käse erhalten werden kann.

Nachdem die Bedeutung des Calciumphosphates für die Käsebildung gefunden worden war, öffnete sich ein neuer Weg zur Darstellung von einer gerinnenden, möglichst reinen CaseInlösung. Dieser Weg ist der folgende: 1 Vol. Milch wird mit 9 Vol. Wasser verdünnt und darauf das Casein mit einer nicht zu grossen Menge Essigsäure niedergeschlagen. Das Casein wird zuerst durch Decantiren und dann auf einem Filter mit Wasser gewaschen. Darnach zerreibt man es mit einer geringen Menge Wasser, fügt eine grössere Menge Wasser hinzu und löst es unter Zusatz von einer möglichst geringen Menge kohlensauren Natrons. Die kaum merkbar alkalisch reagirende Lösung wird durch ein mehrfaches Filtrum an einem kühlen Orte filtrirt, und, wenn man nöthigenfalls das zuerst durchgegangene zurückgiesst, erhält man eine nur schwach opalisirende, beinahe ganz fettfreie CaseInlösung. Diese Lösung wird von neuem mit Essigsäure niedergeschlagen, das Casein gewaschen und in kohlensaurem Natron gelöst, und in dieser Weise wechselt man mit dem Fällen und Auflösen, bis ein vollkommen milchzuckerfreies, möglichst

fettfreies Filtrat erhalten wird. Das zuletzt niedergeschlagene, genau ausgewaschene CaseIn wird fein zerrieben und in filtrirtem Kalkwasser möglichst rasch gelöst. Die Lösung wird bald und sehr rasch filtrirt und unmittelbar darnach mit Phosphorsäure neutralisirt. Nur dieser letzte Theil des Verfahrens ist etwas schwieriger, und der weniger Geübte erhält bisweilen beim Neutralisiren mit Phosphorsäure einen bleibenden Niederschlag. Um dies zu vermeiden, ist es nöthig, dass man nicht zu viel Kalkwasser verwendet und mit einer sehr verdünnten (weniger als 0,5% P2O5 enthaltenden) Phosphorsaure neutralisirt. Wegen der bei dem wiederholten Ausfällen und Wiederauflösen des Caseins unvermeidlichen Verluste muss die Menge des Kalkwassers so klein genommen werden, dass die nach der Neutralisation erhaltene Caseinlösung das Volumen der in Arbeit genommenen Milch lange nicht er-Die Menge des Kalkwassers darf übrigens nicht grösser sein, als dass ein Theil des Caseins ungelöst zurückbleibt. Die Phosphorsäure muss höchst vorsichtig zugesetzt werden, damit kein bleibender Niederschlag entstehe, und wenn man die passende Kalkwassermenge gefunden hat, entsteht bei dem Zusatze von Phosphorsäure entweder gar kein Niederschlag, oder wenn ein solcher entsteht, löst er sich mit der grössten Leichtigkeit wieder. Nach beendeter Neutralisation erhält man eine milchig weisse Flüssigkeit, welche in Körperwärme ganz das Aussehen der abgerahmten Milch annimmt.

Diese CaseInlösung verhält sich in ganz derselben Weise wie die Milch. Beim Kochen gerinnt sie nicht, aber mit Lab versetzt gerinnt sie fast noch rascher als die Milch. Ist die Neutralisation mit Phosphorsäure richtig ausgeführt worden, so geht die Lösung durch ein einfaches Filter eben so leicht wie die Milch; widrigenfalls wenn ein feiner, selbst schwer sichtbarer Niederschlag darin suspendirt ist, wird das Filtrum bald verstopft, das Filtrat wird immer ärmer an CaseIn und Calciumphosphat und wegen der Verdünnung gerinnt es zuletzt nicht mehr.

Der aus einer solchen Caseinlösung bereitete Käse hat dieselben Reactionen wie der natürliche, und es ist auch dem Verf. gelungen, aus dieser Lösung einen Käse darzustellen, dessen Gehalt an Mineralbestandtheilen mit demjenigen des natürlichen Käses gut übereinstimmt. In einem Falle enthielt der Käse 4,27% CaO und 3,56% P2O5; im Allgemeinen ist es aber schwierig, dem Käse einen so hohen Gehalt an

Calciumphosphat zu geben und in den meisten Fällen war er ärmer an Kalk und Phosphorsäure.

Diese Methode verdient wegen ihrer Beinlichkeit unbedingt den Vorzug vor der früher vom Verf. henutzten Kochsalzmethode. Sie gibt ein Casein, welches kaum Spuren von Fett, und welches — abgesehen vom Calciumphosphate — keine Verunreinigungen enthält. Hammarsten betrachtet auch eine derartige Caseinlösung als das beste Material für das Studium des Gerinnungsprocesses, und hier muss betont werden, dass der Verf. stets mit dem feuchten, weder mit Alcoholnoch mit Aether behandelten Casein arbeitete. In wie weit das mit Alcohol-Aether gereinigte Casein die Eigenschaft besitzt, das Calciumphosphat zu lösen, hat Hammarsten noch nicht geprüft.

Wie es aus dieser Darstellungsmethode ersichtlich ist, hat also das Casein die Eigenschaft, das Calciumphosphat in Lösung zu halten, aber in ganz anderer Weise verhält sich der Käse. Wird dieser in Kalkwasser gelöst, so kann die Lösung nicht mit Phosphorsäure neutralisirt werden, ohne dass ein Niederschlag entsteht, und der Käse besitzt also nicht die Eigenschaft, das Calciumphosphat gelöst zu halten, oder bei Anwesenheit dieses Salzes selbst gelöst zu bleiben. Dieses verschiedenartige Verhalten des Caseins und des Käses zu Kalksalzen kann auch in einer anderen Weise gezeigt werden. Man bereitet eine Caseinlösung von einem so geringen Kalkgehalte, dass sie nicht mit Lab gerinnt. Wird diese Lösung in zwei gleiche Portionen getheilt und die eine mit Lab versetzt bei Körperwärme behandelt, so gerinnt diese nicht. Kühlt man sie nun bis auf den Wärmegrad der anderen ab, und werden dann beide gleichzeitig mit derselben Menge einer CaCl2-Lösung versetzt, so entsteht in der mit Lab behandelten Probe sogleich ein Niederschlag, während die andere Probe unverändert bleibt. Man kann leicht zeigen, dass in diesem Falle das Lab nicht momentan in dem Augenblicke wirkt, da die Chlorcalciumlösung zugesetzt wird, und man muss also annehmen, 1) das s die chemische Einwirkung des Labes sich geltend macht, selbst in dem Falle, dass bei Abwesenheit der nöthigen Calciumphosphatmenge die Gerinnung ausbleibt und 2) dass eine CaseInlösung durch die Einwirkung des Labes immer in der Weise verändert wird, dass das Casein bei Anwesenheit einer gewissen Menge von Kalksalzen nicht mehr gelöst bleiben kann.

Erinnert man sich nun, dass, nach den Untersuchungen von Schmidt und Aronstein, im Blutserum und im Hühnereie eine organische, nicht eiweissartige Substanz enthalten ist, welche die Eigenschaft hat das Calciumphosphat zu lösen, so liegt es nahe, anzunehmen, dass eine derartige Substanz auch in der Milch sich finde. Wäre dies der Fall, so könnte man meinen, dass gerade diese Substanz durch das Lab zerstört werde, in welchem Falle der Käse nur das durch die Vernichtung des Lösungsmittels unlöslich gewordene Casein-Calciumphosphat 1) sein würde.

In Bezug auf diese zweite Hypothese macht Verf. zuerst aufmerksam auf die Gründe, welche für eine solche Annahme zu sprechen scheinen, und er kommt dabei auf das ungleiche Verhalten des mit kalkhaltigem und des mit kalkfreiem Kochsalze niedergeschlagenen Caseins zurück. Hinsichtlich dieses ungleichen Verhaltens muss auf das Original verwiesen werden. Um die Hypothese directer prüfen zu können, versuchte Hammarsten die Dialyse und setzte diese, unter fleissigem Wechseln der Diffusate, möglichst lange, sogar während einer ganzen Woche fort, ohne dass in den Diffusaten irgend eine calciumphosphatlösende Substanz nachgewiesen werden konnte. Dabei arbeitete er mit vier verschiedenen Sorten deutschen Pergamentpapieres, aber vorzugsweise mit einem dünnen und sehr schönen Papiere von Merck in Darmstadt.

Nach den Angaben von Schmidt und Aronstein soll indessen alles deutsche Pergamentpapier mehr oder weniger unbrauchbar sein, und wegen der erhaltenen negativen Resultate schien es also nöthig, mit dem von Schmidt empfohlenen de la Rue'schen Papiere einige neue Versuche anzustellen. Durch eine in London sesshafte Person erhielt Hammarsten von Herrn de la Rue ein Pergamentpapier, angeblich von derselben Sorte, welche von Al. Schmidt empfohlen worden war, aber dieses Papier konnte nicht gebraucht werden. Allerdings ging die Diffusion sehr rasch von statten, aber das Papier war sehr reich an äusserst feinen, kaum sichtbaren Löchern, und es ging desshalb auch etwas Casein durch das Papier hindurch. Allem Anscheine nach hatte Hammarsten also doch nicht das rechte Papier erhalten, aber er konnte von dem Fabrikanten kein anderes

<sup>1)</sup> Dieser Ausdruck wird hier nur der Kürze wegen gebraucht, ohne dass Hammarsten damit über die Art, in welcher das Caseïn und das Calciumphosphat einander lösen, etwas ausgesagt haben will.

bekommen, und dies mag entschuldigen, dass mit dem de la Rue'schen Papiere keine weiteren Versuche angestellt wurden.

Auch in anderer Weise suchte Hammarsten die Anwesenheit einer casein-kalkphosphatlösenden Substanz in der Milch nachzuweisen, aber dies gelang gar nicht und es konnte überhaupt kein einziger Beweis für die oben angeführte zweite Hypothese gefunden werden.

Aus diesen Untersuchungen ging es vielmehr hervor, dass das Casein selbst die calciumphosphatlösende Substanz ist, und es fragte sich demnächst, ob dies von einer chemischen Verbindung zwischen dem Casein und dem Calciumphosphate herrühren könnte. Diese Frage konnte der Verf. nicht bestimmt beantworten. Der Umstand, dass es ihm niemals gelungen ist, durch Aussalzen mit kalkfreiem Kochsalze oder durch Dialyse ein kalkfreies Casein zu erhalten, konnte möglicherweise für eine solche Verbindung sprechen, aber andererseits spricht der nicht constante Kalkgehalt des durch Dialyse gereinigten Caseins (Tab. H. im Originale) sowie der Umstand, dass immer eine Menge von Kalk in das Diffusat übertritt, für ein einfaches Gelöstsein des Calciumphosphates durch das Casein. Der Verf. ist auch am meisten zu der Annahme geneigt, dass wenigstens ein grosser Theil des Calciumphosphates einfach durch das Casein in Lösung gehalten wird.

Hinsichtlich der Frage, ob das Casein das Calciumphosphat wirklich löse, oder nur in feinster Vertheilung aufgeschlämmt halte, muss auf das Original verwiesen werden. Dasselbe gilt auch von den Versuchen und Beobachtungen, aus denen der Verf. den Schluss zu ziehen glaubt, dass die weisse Farbe der Milch wahrscheinlich nicht von dem Fette allein, sondern auch von dem in irgendeiner Weise gelösten Calciumphosphate herrühre.

Durch die vom Verf. angegebene zweite Methode, eine gerinnende Caseïnlösung darzustellen, war es möglich geworden, den Milchzucker und jeden anderen Milchbestandtheil, mit Ausnahme des Calciumphosphates, bei der Milchgerinnung auszuschliessen. Nachdem weiter alle Bemühungen, eine besondere, das Caseïn und das Calciumphosphat lösende Substanz zu finden, vergeblich gewesen waren, musste bei der fortgesetzten Untersuchung die Aufmerksamkeit gerichtet werden auf das Caseïn selbst, auf den Käse und auf die bei der Gerinnung erhaltenen Molken. (Der Kürze wegen benutzt der Verf. in seiner Abhandlung diesen Namen, um das von dem Käse erhaltene Filtrat zu bezeichnen.)

Die Molken enthalten immer etwas Eiweiss, welches mit Alcohol niedergeschlagen werden kann. Sammelt man den mit Alcohol erhaltenen Niederschlag, wäscht mit Alcohol und Aether und äschert dann ein, so wird man sogleich überrascht von der grossen Menge Asche (resp. Kalk), welche dieser Eiweisskörper bei der Verbrennung gibt. Vergleicht man in Bezug auf den Aschengehalt das aus einer Caseinlösung mit Alcohol gefällte Casein, den aus derselben Lösung erhaltenen Käse und das Molkeneiweiss, so findet man immer, dass der Käse etwas ärmer an Kalk und das Molkeneiweiss dagegen bedeutend reicher daran als das ursprüngliche Casein ist (Tab. F. im Originale).

Auf Grund dieses Verhaltens muss eine dritte Hypothese für die Käsebildung geprüft werden. Nach dieser Hypothese bestände der chemische Verlauf bei der Käsebildung in einer geänderten Vertheilung der Mineralbestandtheile der Art, dass die Hauptmasse des Caseins als schwerlösliche Verbindung (Käse) mit einer geringeren Kalkmenge ausfiele, während eine unverhältnissmässig geringere Eiweissmenge als lösliche Verbindung (Molkeneiweiss) mit einer grösseren Kalkmenge in Lösung bliebe.

Auch diese Hypothese muss indessen zurückgewiesen werden, als der entscheidendste Beweis gegen dieselbe mag nur der Umstand hervorgehoben werden, dass weder der Käse noch das Molkeneiweiss als unverändertes Casein angesehen werden kann.

Wie schon oben hervorgehoben wurde, können die Löslichkeitsverhältnisse des Käses bedeutend wechseln mit einem wechselnden Gehalte an Mineralbestandtheilen, aber gewisse Eigenschaften kommen doch dem Käse immer zu. Hierher gehören die Schwerlöslichkeit des Käses in Chlorcalciumlösung, dessen Unfähigkeit das Calciumphosphat zu lösen (wenn nicht phosphorsaure Alkalien vorhanden sind, denn in diesem Falle kann unter gewissen Umständen eine Lösung von Käse in Kalkwasser mit Phosphorsäure neutralisirt werden) und vor allen Dingen die Unmöglichkeit, eine Käselösung wieder mit Lab zu coaguliren.

Die ungleichen Löslichkeitsverhältnisse des Caseins und des Käses, das unverhältnissmässig geringere Vermögen des letzteren, das Calciumphosphat zu lösen und vor Allem die Unmöglichkeit, eine Käselösung mit Lab zu coaguliren, deuten darauf hin, dass der Käse und das Casein zwei

nicht identische Eiweisskörper sind. Dass das Molkeneiweiss ebenfalls kein Caseïnist, wird bald ersichtlich werden und der che mische Verlaufbei der Caseïngerinnung mit Lab besteht also darin, dass das Caseïn in eine neue Modification übergeführt wird, eine Modification, ausgezeichnet durch geringere Löslichkeit, geringeres Lösungsvermögen für das Calciumphosphat und vor Allem durch die Eigenschaft, mit Lab nicht mehr gerinnen zu können.

Mit dem Ausdrucke "eine neue Modification" ist doch nur wenig gewonnen, und man erhält dadurch keine Aufschlüsse über das Wesen des chemischen Processes. Desshalb bemühte sich auch Hammarsten etwas weiter zu gehen, und zu dem Ende untersuchte er genauer das in den Molken enthaltene Eiweiss. In den Molken sind zwei Eiweisskörper vorhanden; der eine ist etwas Käse, welcher gelöst geblieben ist und durch CaCl<sub>2</sub> ausgefällt werden kann, der andere ist ein leicht löslicher Eiweisskörper, dessen Eigenschaften von denjenigen des Caseïns und des Käses wesentlich verschieden sind.

Mit der Heller'schen Eiweissprobe kann man das Casein und den Käse selbst in ausserordentlich verdünnten Lösungen nachweisen, und durch vorsichtigen Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium können die beiden genannten Eiweisskörper so vollständig gefällt werden, dass in dem Filtrate mit Gerbsäure keine Trübung entsteht.

Nimmt man nun die Molken — welche aus einer nach des Verf. Methode mit Kalk und Phosphorsäure bereiteten Caseïnlösung fast wasserhell erhalten werden können — und prüft sie mit der Heller'schen Probe, so erhält man einen schwachen, bläulich-weissen Ring. Säuert man aber mit etwas Essigsäure an und zetzt etwas Gerbsäurelösung zu, so entsteht ein reichlicher flockiger Niederschlag. Concentrirt man die Molken unter höchst vorsichtigem Zusatz von Essigsäure, so kann der Käse so vollständig ausgefällt werden, dass mit der Heller'schen Probe nicht die Spur eines Ringes erhalten wird. Mit Essigsäure und Ferrocyankalium entsteht in diesem Falle nicht einmal eine Trübung, aber mit Gerbsäure entsteht in der angesäuerten Lösung ein voluminöser, flockiger Niederschlag. Diesen Eiweisskörper stellte Hammarsten nach folgender Methode in grösserer Menge dar. Die Molken wurden concentrirt und der Käse durch vorsichtigen Zusatz von Essigsäure ausgefällt. Das Filtrat wurde wiederum concentrirt und mit Alcohol nieder-

geschlagen. Der Niederschlag wurde durch Auflösen in Wasser und Fällen mit Alcohol gereinigt. Der so gewonnene Eiweisskörper hatte folgende Eigenschaften: Beim Kochen mit oder ohne Zusatz von Essigsäure oder Salpetersäure wird er nicht gefällt. Ebenso wird er nicht gefällt durch Chlor, Jod, Kupfersulfat, Mineralsäuren, Quecksilberchlorid, Eisenchlorid, Bleizucker, Ferrocyankalium und Essigsäure. Mit Bleiessig wird die Lösung opalisirend, aber es entsteht kein Niederschlag. Mit Kupfersulfat und Alkali, mit Salpetersäure und Ammon, sowie mit dem Millon'schen Reagense gibt er die gewöhnlichen Eiweissreactionen. Durch Gerbsäure wird die Essigsäurelösung reichlich gefällt; von Alcohol wird der Eiweisskörper bei Anwesenheit von in Alcohol unlöslichen Salzen gefällt.

Diesen Eiweisskörper hat Verf. noch niemals in den Molken vermisst, und da es aus den oben angeführten Reactionen ersichtlich ist, dass es sich hier weder um das Caseïn noch um etwas Käse handelt, entsteht die Frage, ob man mit einem bei der Caseïngerinnung neugebildeten Körper zu thun habe?

In Bezug auf den Ursprung dieses Eiweisskörpers hebt Hammarsten vier Möglichkeiten hervor. Das Eiweiss kann 1) von dem zu den Versuchen benutzten Glycerin-Labextracte herrühren; es kann 2) vielleicht schon in der Caseinlösung präformirt vorhanden gewesen sein; es kann 3) ein während des Concentrirens u. s. w. entstandenes Product sein, oder es ist 4) ein aus dem ursprünglichen Casein abgespalteter Eiweisskörper.

Zwischen diesen Möglichkeiten kann ziemlich leicht entschieden werden, aber es würde uns zu weit führen, auf die Beweisführung des Verf. hier etwas näher einzugehen. Dass der Glycerinauszug, von dem nur ein Tropfen auf je 100 CC. Caseinlösung verwendet wurde, hier nicht in Betracht kommen kann, geht am besten daraus hervor, dass das in dem Glycerinauszuge vorhandene Eiweiss ganz andere Reactionen hat. Unter den Beweisen, welche gegen die zweite und dritte, aber für die vierte Möglichkeit entscheiden, mag nur folgender angeführt werden. Man theilt eine mit Kalkwasser und Phosphorsäure bereitete Caseinlösung in zwei gleiche Theile und fällt aus dem einen (A) das Casein durch Eintragen von gepulvertem Kochsalze bis zur Sättigung. Der andere (B) wird mit Lab versetzt, der Käse abfiltrirt und das Filtrat ebenfalls mit Kochsalz gesättigt. Dann werden beide Flüssigkeiten filtrirt, die beiden

wasserhellen Filtrate mit gleich viel Wasser verdünnt<sup>1</sup>), mit derselben Menge Essigsäure angesäuert und mit Gerbsäure versetzt. In dem Filtrate von A entsteht mit Gerbsäure nicht die Spur einer Trübung, in dem Filtrate von B entsteht dagegen ein weisser, flockiger Niederschlag. Es bleibt daher nichts übrig, als den fraglichen Eiweisskörper als ein Spaltungsproduct des Caseins anzusehen.

Es lässt sich auch, obwohl — wegen des Vorhandenseins des Serumeiweisses — selbstverständlich weniger leicht, zeigen, dass bei der Käsebildung in der Milch derselbe lösliche Eiweisskörper in den Molken enthalten ist; und der chemische Verlauf bei der Käsebildung besteht also in einer Spaltung des Caseins in wenigstens zwei neuen Eiweisskörpern, von denen der eine (der Käse) schwer löslich, der andere dagegen (das Molkeneiweiss) leicht löslich ist.

Von diesen beiden ist der Käse der Menge nach bedeutend überwiegend, aber wegen gewisser — in der Original-Abhandlung nachzusehenden — Schwierigkeiten konnte das Mengenverhältniss beider nicht genau bestimmt werden.

Nach den neuesten von Hoppe und Lubavin angestellten Untersuchungen scheint das Casein als Nucleoalbumin aufzufassen zu sein, und es war desshalb von Interesse zu sehen, wie das Nuclein bei der Käsebildung sich verhalte. Die in dieser Richtung angestellten Untersuchungen zeigten, dass der Käse entschieden nucleinhaltig ist, während in dem leicht löslichen Eiweisskörper kein Phosphor nachzuweisen war. Aus Gründen, welche aus dem Originale zu entnehmen sind, hält Hammarsten doch dafür, dass weitere Untersuchungen über den löslichen Spaltungskörper nöthig sind; und der Verf. verspricht — wenn es ihm gelingen wird, die Darstellungsmethode zu verbessern — über die elementäre Zusammensetzung dieses Eiweisskörpers Aufschlüsse zu geben.

In Bezug auf die Frage, ob in dem Käse das Eiweiss mit dem Calciumphosphate chemisch verbunden sei, muss auf das Original verwiesen werden. An die von Maly und Donath in Bezug auf das

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Dies ist unbedingt nöthig, weil, selbst wenn gar kein Eiweiss vorhanden ist, beim Zusatze von Gerbsäure zu einer gesättigten Kochsalzlösung bekanntlich ein Niederschlag entstehen kann.

Verhalten des dreibasischen Kalkphosphates zu Lösungen von colloidalen, organischen Substanzen gemachten Beobachtungen erinnernd, macht Hammarsten es doch wahrscheinlich, dass man es hier, wenigstens zum grössten Theile, mit einem Gemenge zu thun habe.

Bekanntlich besteht eine gewisse Aequivalenz zwischen Fermentwirkungen und den Wirkungen höherer Wärmegrade. Aus diesem Grunde studirte Hammarsten das Verhalten der reinen Caseinlösungen beim Erhitzen im zugeschmolzenen Rohre bis auf 130-150° C. hierbei auch für das reine Case'in die schon früher an der Milch gemachte Beobachtung, dass bei dieser Temperatur eine Gerinnung eintritt, bestätigen. Bei dem Erhitzen erhält man in den Molken einen Eiweisskörper von den Reactionen des gewöhnlichen, löslichen Spaltungskörpers; aber das geronnene Eiweiss ist weit schwieriger löslich als der Käse. Dies beweist doch nicht, dass der Process ein anderer ist; und man findet im Gegentheil, dass der mit Lab dargestellte Käse beim Erhitzen im zugeschmolzenen Rohre sich in ganz derselben Weise verändert und ebenso unlöslich wird. Durch das Erhitzen wird also der einmal gebildete Käse secundär verändert, und daher rührt der Unterschied von dem gewöhnlichen Käse her. Das Casein kann also, ebenso wie das Serum und Eieralbumin, durch einfaches Erhitzen coagulirt werden, aber für das Casein ist ein bedeutend höherer Wärmegrad nöthig. Dabei geht ebenfalls eine Spaltung vor sich, und es ist also höchst wahrscheinlich, dass der chemische Verlauf bei der Gerinnung mit Lab und bei dem Gerinnen durch Hitze derselbe sei. Jedenfalls handelt es sich in den beiden Fällen um eine Spaltung des CaseIns, wobei wenigstens zwei Eiweisskörper, der eine schwer, der andere leicht löslich, gebildet werden.

Hammarsten.

## 67. Prof. Alex. Schmidt (Dorpat): Beitrag zur Kenntniss der Milch 1).

I. Reingewinnung des Caseins (aus Kuhmilch).

Verf. benutzte dazu wie Kapeller die Dialyse und fand, dass dieselbe sehr gut am Platze ist, wenn es sich darum handelt, gewisse

<sup>1)</sup> Ein Beitrag zur Kenntniss der Milch. Dorpat 1874, Druck von Gläser; Festschrift zur Feier des Tages, an welchem vor 60 Jahren K.

155

mit grösserer Diffusionsgeschwindigkeit begabte, krystalloide Bestandtheile der Milch zu entfernen, um relativ reines Casein darzustellen. Man bringt 25 CC. abgerahmte Milch in einen mit de la Rue'schem Pergamentpapier überspannten Dialysator von 137 Mm. Durchmesser, taucht denselben in 500 CC. Wasser, und wechselt während des ersten Tages alle 20 Minuten, am folgenden Tage stündlich das Wasser. Durch dieses häufige Wechseln entgeht man der sonst meist schon am zweiten Tage eintretenden Säuerung der Milch.

Nach 30—36 Stunden entfernt man die Milch aus dem Dialysator, filtrirt, und erhält eine Caseinlösung, welche, wie die Aschenanalyse lehrt, keine Spur von löslichen Salzen 1), sondern nur Kalk- und Magnesiaphosphat enthält. Aus dieser von löslichen Salzen befreiten Milch wird das Casein durch Ansäuern vollkommen gefällt; das Filtrat enthält stets noch eine geringe Menge von Albumin, welches beim Kochen fällt, ist aber zuckerfrei. Da nach Entfernung sämmtlicher in Wasser löslicher Salze der Milch das Casein in Lösung blieb, so folgt, dass diese Salze an dem gelösten Zustande desselben in der Milch keinen Antheil haben.

Lässt man die Dialyse der Milch über die angegebene Zeit hinausdauern, so scheidet sich allmälig sämmtliches Casein im Dialysator
unlöslich aus, das Diffusat hinterlässt abgedampft einen braunen Rückstand, der beim Verkohlen den Geruch verbrannter Hornsubstanz entwickelt, und beim Verglühen Asche hinterlässt, die nur aus phosphorsaurem
Kalk und Magnesia besteht. Es geht hieraus nach dem Verf. hervor,
dass diese durchdiffundirenden organischen Bestandtheile, welche die
Lösung der Erdsalze bewirken, wahrscheinlich auch die Lösungsmittel
für Casein sind.

Reineres und unverändertes Casein suchten Kapeller und Schmidt folgendermaassen darzustellen: Abgerahmte Milch wurde mit dem fünffachen Wasservolum verdünnt, das Casein mit Essigsäure gefällt und gewaschen, bis das Waschwasser milchzuckerfrei war. Dann wurde es

Ernst v. Baer zum med. Doctor in Dorpat promovirt wurde. — [Schmidt's Untersuchungen sind die weitere Ausführung einer Arbeit, welche unter dessen Leitung Hr. Kapeller begonnen und in seiner Inaugural-Dissertation: "Untersuchungen über das Casein" publicirt hat. Ueber Kapeller's Dissertation wird desshalb nicht weiter hier referirt.]

<sup>1) [</sup>Also ist dieses Caseïn kein Alkalialbuminat? M.]

mit Wasser zerschüttelt, durch tropfenweises Zusetzen von verdünnter Natronlauge gelöst und vom Fett abfiltrirt. Den Rest des Fettes nahm man durch Ausschütteln mit Aether weg, und nun brachte man die Flüssigkeit auf den Dialysator behufs Entfernung des überschüssigen Natrons. Nach 24—30 Stunden war das überschüssige Natron, aber auch ein Theil des zur Auflösung des Caseins erforderlichen davongegangen, die Flüssigkeit erschien daher trübe und wurde durch Filtration geklärt. Das klare Filtrat reagirte neutral und gab eingeäschert eine geringe Menge Natron und nur noch Spuren von Erdphosphaten.

Als Beweis, dass diese CaseInlösung unverändertes CaseIn enthält, stellte Schmidt folgenden Versuch an: Es wurde zunächst durch einige Tropfen verdünnter Essigsäure aus der, wie eben angegeben, erhaltenen Flüssigkeit Casein ausgefällt und untersucht, ob es sich in dem Diffusat der Milch wieder auflöse. Das Milchdiffusat war durch 3 tägiges Dialysiren und Einengen bis zum angewandten Milchvolum erhalten und neutralisirt. In diesem neutralisirten Milchdiffusat löste sich nun das ausgefällte Casein nach einigem Schütteln theilweise auf, so dass das Filtrat vom Ungelösten eine Flüssigkeit gab, die sich wie Milch selbst verhielt, d. h. sie konnte bis zu einem gewissen Grade angesäuert werden, ohne gefällt zu werden, erst bei stärkerem Ansäuern entstand eine in verdünnter Natronlauge lösliche Fällung; Kochen bewirkte darin keine Gerinnung; beim Stehen in einer Temperatur von 25-30° C. schied sich der Eiweisskörper nach Verlauf von 10-20 Stunden unter Sauerwerden der Flüssigkeit aus; beim Abdampfen bildete sich eine Haut, die jedoch gleich zu Boden sank; Digeriren mit Lablösung gab die charakteristische Gerinnung, kurz man hatte keine Ursache, an der Identität dieses Caseins mit dem in der Milch zu zweifeln.

Es wurde dann noch weiter untersucht: In welchem Verhältniss steht das durch den Eintritt der spontanen Säuerung der Milch, ferner das durch Digeriren mit Labssüssigkeit gefällte Casein zu dem gemeinen? Da zeigte sich, dass das spontan geronnene Casein in Bezug auf seine Löslichkeit in 1% Natronlauge und in 2% Essigsäure vollkommen mit dem durch Säurezusatz gefällten übereinstimmte, während das durch Digeriren mit Lab gewonnene sich durch seine Schwerlöslichkeit in beiden auszeichnete. Nach den Bestimmungen von Kapeller bedurfte die letztere Caseinmodification zu ihrer Auslösung 5—6 Mal mehr Natron und 16—18 Mal mehr Essigsäure, als die beiden andern;

Schmidt fand diese Unterschiede noch zu klein angegeben, so dass er geradezu das durch Säurezusatz resp. spontane Gerinnung gefällte Casein als in verdünnter, das durch Labwirkung ausgeschiedene aber nur als in concentrirter Essigsäure resp. Natronlauge löslich bezeichnet. Nach diesem allein schon kann die Labwirkung nicht auf Säurebildung zu beziehen sein.

Auch das äussere Ansehen beider Caseinmodificationen war ein sehr verschiedenes. Das durch Säurezusatz oder Säuerung gefällte Casein war feinflockig und sank langsam zu Boden, das durch Lab coagulirte bildete grosse, rasch fallende Klumpen von elastischer Consistenz.

### II. Die sogenannte spontane Milchgerinnung.

Die Richtigkeit von der Annahme, dass die spontane Casemausscheidung auf der Entstehung von Milchsäure aus Milchzucker beruht, lässt sich folgendermaassen beweisen. Man entfernt aus Milch durch Dialyse den Milchzucker, filtrirt und theilt in zwei Theile. Zu dem einen setzt man etwas reinen Milchzucker hinzu, zum andern nicht, und lässt beide Proben warm stehen. Nach 3-4 Stunden ist dann die milchzuckerhaltige Probe sauer geworden, die andere behält ihre neutrale Reaction wenigstens  $1^{1/2}$ —2 Tage oder länger.

Eine wässerige Lösung reinen Milchzuckers lässt sich 5-8 Tage ohne Säuerung aufbewahren; derselbe Milchzucker in dialysirter Milch gelöst, ertheilt ihr in wenigen Stunden stark saure Reaction. Es liegt nahe, in der Milch ein, abgesehen von den Pasteur'schen Organismen, vorkommendes chemisches Ferment zu vermuthen. Schmidt hat nach verschiedenen Methoden ein solches Ferment darzustellen vermocht.

1) Man fällt aus 25 CC. Milch das Caseïn mit Essigsäure, wäscht, vertheilt den Niederschlag in Wasser, löst in Natron, fällt wieder mit Essigsäure, filtrirt und bringt endlich den gewaschenen Niederschlag unter Glycerin. Nach 2—3 Tagen filtrirt man durch Leinwand, versetzt das Filtrat mit dem 20fachen Volum Alcohol und lässt wieder ein paar Tage stehen. Der geringe Bodensatz wird auf einem Filter gesammelt und auf demselben getrocknet. Dann fällt man das Filtrum mit Wasser und fängt das neutrale durchtropfende Filtrat auf. Dasselbe enthält keinen Milchzucker und kann also nicht sauer werden, bewirkt aber die Entstehung von Milchsäure in einer Milchzuckerlösung.

Da man hierbei immer nur auf die Gerinnung derjenigen Fermentmengen angewiesen ist, welche von dem gefällten Casein mitgerissen worden sind, so erhält man nur eine schwachwirkende Fermentlösung.

- 2) Eine kräftig wirkende, aber nicht immer reine Fermentlösung erhält man so: Man coagulirt Milch mit Alcohol, wechselt denselben mehrere Male, extrahirt das feuchte Coagulum mit Glycerin und verfährt wie früher.
- 3) Man lässt Milch spontan gerinnen, filtrirt das Serum ab, bringt es in einen Dialysator und entfernt durch sehr häufigen Wasserwechsel innerhalb 24 Stunden die diffundirbaren Bestandtheile. Die so erhaltene Flüssigkeit stellt eine neutrale Fermentlösung von kräftigster Wirkung dar. Sie enthält ausser dem specifischen Bestandtheile noch etwas Albumin und geringe Mengen der krystalloiden Bestandtheile der Milch.

Um die Wirksamkeit einer der vorhergehenden Lösungen zu prüfen, kann man sich statt des Milchzuckers auch der frischen Milch bedienen, oder einer reinen mit Milchzucker versetzten Lösung von Caseinnatron (siehe vorher). Selbst wenn überschüssiges Natron vorhanden war, stellen sich die sauere Reaction und der Caseinniederschlag sehr bald darin ein, und zwar geschieht dies auch ohne Zusatz von Ferment, weil die Caseinlösung von vornherein Beimengungen des specifischen Stoffes enthält.

Auch das Diffusat der Milch säuert wie die Milch selbst spontan, und es ist daher wohl wahrscheinlich, dass die Ursachen in beiden Auffallend ist, dass man mit einer gekochten Lösung identisch sind. des milchsäurebildenden Fermentes ganz ähnliches wie am Milchdiffusat Die Siedetemperatur zerstört nämlich keineswegs die beobachten kann. Wirksamkeit des Fermentes, sie schwächt sie nur, so dass die Wirkung nur um einige Stunden verzögert erscheint. Diese merkwürdige Erscheinung könnte man so deuten, dass nach der Zerstörung des chemischen Fermentes niedere Organismen auftreten, aber es erscheint dies dem Verf. kaum denkbar, denn es fragt sich doch, warum eine reine, unter gleichen Bedingungen aufbewahrte Milchzuckerlösung im Unterschiede von einer mit gekochter Fermentlösung versetzten Tage lang ihre Reaction nicht ändert, warum sich also jene Organismen hier nicht ebenso mächtig entwickeln wie dort; "es scheint kaum denkbar, dass durch Hinzufügen von Spuren organischer Substanz die Milchzuckerlösung so weit verändert werde, um den Boden zur Entwicklung organisirter Gährungserreger abzugeben"<sup>1</sup>). Verf. meint vielmehr, dass sich das nichtsäurebildende Ferment aus einem durch Sieden nicht zerstörbaren diffusionsfähigen Bestandtheil der Milch fort und fort entwickeln könne.

Diesbezüglich wird auch erwähnt, dass die gekochte Milch sich ebenso verhält wie das gekochte Milchdiffusat, d. h., dass der spontane Säuerungsprocess in ihr nicht aufgehoben, sondern nur verzögert erscheint. Als Verf. künstliche Gemische machte, konnte er weiter entscheiden, dass eine solche Verzögerung der spontanen Caseïnausscheidung nicht eintritt, wenn die Wirkung der Siedhitze nur das Caseïn betroffen hat und nicht die Diffusatbestandtheile der Milch.

#### III. Die durch Lab bewirkte Milchgerinnung.

Schon früher ist angegeben worden, dass das durch Labeinwirkung aus der Milch ausgeschiedene Caseïn sich durch besondere Schwerlöslichkeit in Natron und Essigsäure auszeichnet. Dafür ist aber kein Grund einzusehen, wenn es sich hierbei nur um eine indirekte Fermentwirkung handele, und die entstandene Säure die Ursache der Gerinnung sein sollte. Es fragt sich vielmehr, ob es nicht wenigstens ebenso nahe liegt, an eine direkte Fermentwirkung des Labmagens zu denken, die sich nicht auf den Milchzucker bezieht, sondern auf die Eiweisssubstanz selbst.

In der That lässt sich die Säure als Ursache dabei ausschließen, denn auch bei entschieden alkalischer Reaction kann die Labgerinnung des Caseins stattfinden. Die Reaction erscheint also zunächst als etwas für diese Art der Caseingerinnung gleichgültiges, es haben dies schon früher Selmi und dann Heintz behauptet<sup>2</sup>). Kapeller und der Verf. konnten es durch ihre Versuche bestätigen. Aber es zeigte sich dabei zugleich, dass von der Reaction die Gerinnungstemperatur abhängt;

<sup>1) [</sup>Die hier erwähnte Beobachtung Schmidt's ist für sein amorphes Milchsäureferment nicht charakteristisch; es ist ähnliches, wenn auch vielleicht nicht in so markirter Weise, bei manchen formlosen Fermenten angegeben worden. M.]

<sup>2) [</sup>Siehe auch Hammarsten, Thierchem.-Ber. 2, 119.]

sie war bei alkalischer Reaction am höchsten, bei neutraler niedriger und bei saurer am niedrigsten. Kapeller fand bei Anwendung einer kräftig wirkenden Labflüssigkeit die Gerinnung in der alkalischen Flüssigkeit bei 37°, in der neutralen bei 28°, in der sauren schon bei 20°, dabei erfolgte in allen diesen Versuchen die Coagulation momentan, sobald die angegebene Temperatur erreicht war. Schmidt selbst hat ebenfalls ähnliche Versuche gemacht und sich dazu die Labflüssigkeit in der Art bereitet, dass die abgeschabte und mit Glaspulver geriebene Kalbsmagenschleimhaut 24 Stunden bei 50 mit verdünnter HCl (0,12 %) extrahirt, die Flüssigkeit mit Natronlauge neutralisirt und nochmals filtrirt wurde. Diese Flüssigkeit wurde in den Versuchen zu fünf Theilen Milch gesetzt, und die Mischung in einem Probirgläschen mit eingesenktem Thermometer in Wasser von 60-70° gesenkt. Momente des Gerinnungseintrittes, wenn die Milch als compakte Masse den Bewegungen des Thermometers folgte, wurde abgelesen. rinnungstemperatur wurde stets in wenigen Secunden erreicht, und lag bei den meisten Versuchen des Verf. unter 45° C., zwischen 34 und 41°. Schon äusserst feine Reactionsunterschiede beeinflussen die Gerinnungstemperatur. Der Labslüssigkeit wurde immer eine sehr schwache alkalische Reaktion ertheilt, die Milch, wenn sie nicht schon schwach alkalisch oder amphoter war, erhielt auch einen Zusatz höchst verdünnter Natronlauge, jedenfalls war in den Versuchen des Verf. das Gemisch beider Flüssigkeiten immer alkalisch, auch wenn es die Milch für sich allein nicht war. War die Coagulation eingetreten, so untersuchte Verf. die abfiltrirte Molke und fand sie stets schwach aber entschieden alkalisch, nicht amphoter, ausser wo absichtlich dem Gemisch vor der Gerinnung die amphotere Reaction ertheilt wurde. Erhöht man die Alcalescenz, so steigt die Gerinnungstemperatur, und endlich tritt keine Coagulation mehr ein. Da ohne Lab (wie auch Heintz angab) die Gerinnung immer nur bei sehr deutlich saurer Reaction stattfindet, so muss die Coagulation durch Lab anderer Art sein. Hier gibt einen Fingerzeig die Beobachtung, dass die Labsstüssigkeit durch einmaliges Aufkochen ihre Fähigkeit, Gerinnung zu bewirken, vollkommen einbüsst, selbst für Gemische von schwach saurer Reaction.

Es lässt sich ferner beweisen, dass die Labwirkung nur Fermentwirkung ist, und dass auch von einer theilweisen Mitwirkung der Milchsäure gar keine Rede sein kann. Kapeller fand allerdings im Lab

auch ein milchsäurebildendes Ferment<sup>1</sup>), aber dieses wirkt ausserordentlich langsam, äussert sich erst nach vielen Stunden, so dass es bei der in wenigen Secunden erfolgenden Labwirkung nicht in Betracht kommen kann.

Es gibt also neben Caseinfällung durch Säure auch eine Caseinfällung durch Fermentation und durch die Beschaffenheit des ausgeschiedenen Caseïns lassen sich beide Processe auseinanderhalten (siehe oben). Ja beide Processe schliessen sich aus. Wo die Lablösung so stark sauer ist, dass die Säure an sich das Casein ausfällt, da findet man dieses immer leicht löslich in Natron, Essigsäure und im Milchdiffusat, das CaseInferment kommt in diesem Falle gar nicht zur Wirkung. aber das Gemisch schwach sauer ist, neutral oder alkalisch, da kann es trotz nachträglicher Säureentwicklung durch das milchsäurebildende Ferment doch niemals zu einer Säurefällung wie bei der spontanen Gerinnung kommen, soferne Caseinferment zugegen ist. Ist die alkalische Reaction so stark, dass die Wirkung des Caseinfermentes aufgehoben ist, so wird nun Milchsäure entwickelt werden, durch welche das überschüssige Alkali langsam abgestumpft wird; so bald aber die Abstumpfung so weit fortgeschritten ist, dass das Caseinferment wieder. wirksam werden kann, so wird die Coagulation erfolgen müssen.

Im Magen wird je nach dem Mengenverhältnisse zwischen Milch und Magensaft und je nach des letzteren Gehalt an freier Säure sowohl CaseInfällung als auch CaseIncoagulation vorkommen können. Für den darauf folgenden Process der Verdauung aber scheint die Art der vorangegangenen CaseInausscheidung gleichgültig zu sein; wenigstens konnte Verf. bei künstlichen Verdauungsversuchen einen Unterschied in der Verdaulichkeit beider CaseInarten nicht wahrnehmen.

Verf. gedenkt schliesslich der Arbeiten von O. Hammarsten [Thierchem.-Ber. 2, 118], welcher Forscher unabhängig von Ihm und Kapeller und zum Theil auf anderen Wegen zu durchaus denselben Resultaten gekommen ist. [Da, wie Verf. bemerkt, in dieser Uebereinstimmung gewiss eine Garantie für die Richtigkeit der Beobachtungen

<sup>1)</sup> Von dessen Existenz überzeugt man sich, wenn man neutrale oder alkalische Labflüssigkeit zu Milchzuckerlösung bringt und in die Wärme stellt; nach 8—12 Stunden ist die Reaction sauer, die getrennt aufbewahrten Flüssigkeiten sind es nicht.

liegt, indem durch dieselben eine lange sich herumziehende Frage definitiv erledigt wird, und da in Deutschland die Resultate Hammarsten's nicht ausführlicher, als sie dieser Jahresbericht gebracht hat, bekannt geworden sind, so wird es sich ohne Zweifel rechtfertigen, dass diese abschliessenden Untersuchungen Schmidt's möglichst detaillirt hier wiedergegeben wurden.]

## 68. August Vogel: Verhinderung der Milchgerinnung durch Senföl 1).

Vor Kurzem hat Schwalbe [Thierchem.-Ber. 2, 108] angegeben, dass Milchmengen von circa 20 Grm. mit 1 Tropfen Senföl versetzt nicht gerinnen. Verf. bestätigte das und constatirte auch, dass dieses Ausbleiben der Gerinnung dadurch bewirkt wird, dass die Milchsäurebildung unter dem Einflusse des Senföls vollständig oder doch fast vollkommen sistirt wird. So wurden z. B. am 15. Januar zwei gleiche Quantitäten frischer Kuhmilch, die im angegebenen Verhältnisse mit Senföl versetzt waren, aufgestellt. Durch Titriren mit Lakmus und Natronlauge wurde die Milchsäuremenge ermittelt, dieselbe betrug in Procenten:

			Mi	lch	ohne Zusatz.	Mit Senföl.
26. Januar	•	•	•	•	1,44	0,01
10. Februar	•	•	•	•	1,50	0,22
24. ,,	•	•	•	•	1,58	0,25
10. Mārz	•	•	•	•	1,58	0,28

Wegen dieser eclatanten Senfölwirkung prüfte Verf. andere ätherische Oele (Zimmtöl und Bittermandelöl), welche nicht so widrig schmecken, ob auch sie die Gerinnung der Milch verhindern könnten. Dies war aber nicht der Fall, d. h. die beiden Oele verzögerten in dem Verhältnisse (1 Tropfen zu 20 Grm.) zwar ein klein wenig, aber nicht entfernt dem Senföl entsprechend.

<sup>1)</sup> Neues Repertor. f. Pharmacie v. Buchner 23, 505. [Ich will bei dieser Gelegenheit erwähnen, dass Schwalbe's Beobachtung schon dagewesen ist. In den pfälzischen Jahrbüchern 5, vom Jahre 1842 findet sich gelegentlich der Erwähnung von Mitteln, welche die Säuerung der Milch verzögern sollen, die Angabe, dass ganz vor Säuerung die Milch bewahrt bleibe, wenn man ihr etwas destillirtes Meerrettigwasser beimische. M.]

# 69. Dr. Ph. Biedert (Worms a. Rh.): Untersuchungen und klinische Beobachtungen über Menschen- und Kuhmilch als Kindernahrungsmittel<sup>1</sup>).

Schon 1869 hat Verf. in seiner Dissertation und noch früher hat Simon (1838) dargethan, dass der Unterschied von Menschen- und Kuhmilch nicht in der quantitativen Zusammensetzung, sondern in der qualitativen Verschiedenheit<sup>2</sup>) der respectiven Caseine liege. Menschenmilch wird nämlich durch Säuren gar nicht oder unvollkommen, Kuhmilch immer und rasch gefällt.

So coaguliren je 2 Tropfen von 0,4% Salzsäure, Salpetersäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure, verdünnte und concentrirte Milchsäure, schwefelsaure Thonerdelösung zu ½ CC. Menschenmilch gesetzt, diese nicht, während eine gleiche Menge Kuhmilch davon energisch gefällt wird. Weinsteinsäure und Eisessig verändern die Menschenmilch gar nicht, die Kuhmilch wird davon derb gefällt, jedoch nicht bei überschüssigem Zusatz.

Auch Chlorcalcium und Bittersalzlösung erzeugen in der Menschenmilch keine, in der Kuhmilch energische Gerinnung nach dem Erhitzen. Gleichmässig werden beide Milchsorten nur von Alcohol und Tannin-lösung gefällt.

Dem entsprechend macht sich auch bei der Reindarstellung des Caseins der beregte Unterschied beider Milcharten geltend, indem 1) Sättigung der Milch mit Magnesia sulphurica 3), 2) Fällen mit Essigsäure, 3) Vermischen mit Wasser und Salzsäure, 4) Erwärmen der Milch mit verdünnter Schwefelsäure, 5) Coagulation der Milch durch Essigsäure in der Siedhitze, 6) Vermischen der Milch mit gesättigter Kochsalzlösung und Erhitzen immer nur bei der Kuhmilch eine Fällung bewerkstelligt haben. Es muss desshalb, um Gleichmässigkeit in der Darstellung von Menschen- und Kuhcasein zu erzielen, auf die schon von Dumas und Cahours bei den Analysen verschiedener Thiercaseine angewandte

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv 60, 352-380.

<sup>2) [</sup>Siehe auch in diesem Bande: Biel, pag. 166.]

<sup>8) [</sup>Dies ist nicht richtig; wenigstens bei sehr grossem Ueberschusse von Bittersalz fällt das menschliche Caseïn flockig aus.]

Methode der Fällung mit Weingeist zurückgegangen werden. Das so gefällte Casein wird natürlich mit Aether erschöpft.

Ungetrocknet ist das Kuhcasein mehr rein weiss, das Menschencasein mehr erdig-gelblich-weiss, getrocknet ist jenes hellgelb hornig, dieses dunkler, mehr körnig. Das erste röthet (ungetrocknet) blaues Lakmus; das letzte reagirt neutral oder ganz leicht basisch. Das Menschencasein ist ferner ziemlich vollkommen löslich in Wasser zur neutralen Flüssigkeit. Zerreibt man hingegen Kuhcasein mit Wasser und filtrirt, so geht nur ein ganz kleiner (circa der 20ste) Theil in die saure Lösung über, der bei weitem grösste Theil des Kuhcaseins bleibt als unlösliche Masse zurück.

Eine weitere Quantität Casein wird aus beiden Milchsorten auch durch Alcohol nicht niedergeschlagen und diese kann aus dem spirituösen Filtrat mit Tannin ausgefällt werden.

Auch einige quantitative Bestimmungen von Casein hat Verf. gemacht; er fand in zwei Sorten Menschenmilch  $1,5-1,7-2,4^{\circ}/^{\circ}$  Casein auf  $3,16-3,8^{\circ}/^{\circ}$  Butter. Die Kuhmilch enthielt an unlöslichem Casein  $3,8-4,4^{\circ}/^{\circ}$ , an löslichem, das aus der Lösung durch Abdampfen gewonnen,  $0,2-0,25^{\circ}/^{\circ}$ ; aus dem spirituösen Filtrate wurden durch Tannin ausgefällt noch circa  $0,4^{\circ}/^{\circ}$ ; ganze Summe  $4,4-5,1^{\circ}/^{\circ}$ , welche Zahl mit den seitherigen Analysen stimmt.

So wie früher die Milch, so untersuchte Verf. auch die beiden Caseine gegen Reagentien; da Kuhcasein fast unlöslich in Wasser ist, so wurde umgekehrt, wie früher bei der Milch (bei der die Fällbarkeit des Caseins untersucht worden war) die Löslichkeit desselben in den verschiedenen Säuren und Salzlösungen untersucht. Es wurden linsengrosse Stückchen beider Caseïne mit 1/2 CC. Wasser zerrieben und dann das Reagens hinzugesetzt. Dabei wurde im Allgemeinen beobachtet, dass das MenschencaseIn in den verschiedenen Säuren, organischen und anorganischen sich entweder sofort, oder beim Erhitzen löste, während das Kuhcasein sich regelmässig schwerer oder nur unvollständig auflöste. Auch Chlorcalcium und Bittersalzlösung zeigten sich löslicher auf Menschen-Dem entsprechend gibt eine wässerige Menschencaseinals Kuhcasein. lösung mit den verschiedenen Säuren keine Niederschläge, ebenso nicht mit Chlorcalcium oder Bittersalzlösung. Fällung hingegen entsteht mit Alcohol, mit Tannin, Sublimat und Bleiacetat. Es verhält sich daher die wässerige MenschencaseInlösung fast gleich der Menschenmilch selbst.

Wurden dieselben Reagentien auf das in dem spirituösen Filtrate beider Milchsorten enthaltene Caseln angewendet, so zeigte sich ein den resp. wässerigen Lösungen ziemlich gleiches Verhalten.

Behandelte Verf. das unlösliche Kuhcasein mit Alkali, so erhielt er eine zähe, opalisirende Lösung, die beim Neutralisiren sich nicht veränderte, mit Mineralsäuren (mit Ausnahme der Phosphorsäure) Coagulation gab, und durch Alcohol sowie Verdauungsäure nicht gefällt wurde. Organische Säuren fällten sie nicht und verhielten sich also so wie gegen Menschenmilch, doch zeigen die andern Reagentien vielfach Verschiedenheit zwischen Kuhcaseinalkali und Menschenmilch.

Magensaft und Milch. Unter gewissen Bedingungen [siehe Original] 1) zeigt die Menschen- und Kuhmilch ein verschiedenes Verhalten zu künstlichem Magensaft, in der Art, dass die durch wenig Magensaft in Menschenmilch entstandene schmiegsame Coagulation im Saftüberschusse sich wieder vollständig löst, während in zweifach verdünnter Kuhmilch (mit eirea demselben Caseingehalt) ein zusammenhängendes, derbes Coagulum entsteht, das sich in überschüssigem Magensaft nicht löst. Diese Eigenschaft, der Kuhmilch viel vollständigere, energischere, derbere Coagulation zu geben, fand Verf. auch noch bei zwei Verdauungsversuchen mit künstlichem Magensaft bei 32—40° bestätigt, soferne von den zwei Proben trockener Caseine das Kuhcasein bedeutend schwerer verdaulich sich zeigte, als das gleich behandelte Menschencasein.

In seinem letzten, praktisch wichtigen Capitel kommt Verf. auf den Ersatz von Frauenmilch durch Kuhmilch bei der Kinderernährung zu sprechen. Er hält die directe Vertretung von Frauenmilch durch Kuhmilch nicht so sehr desshalb für unthunlich, weil ihre quantitative Zusammensetzung keine gleiche ist, sondern vor allem desshalb, weil die Caseine beider Milcharten chemisch und physikalisch (Consistenz der Coagula) different sind. So lange es desshalb nicht gelingt, das Kuhcasein der Milch in die Frauenmodification überzuführen, so lange ist es nöthig, dem Kinde von dem differenten Casein nur so viel zu geben, als es wirklich zu verdauen vermag, und als Anhaltspunkt darüber haben die im Koth anwesenden oder abwesenden Caseinbröckelchen zu dienen.

<sup>1)</sup> Der Magensaft darf nicht zu frisch sein und nicht viel Schleim enthalten.

Die entfallenden Eiweisskörper sind durch Fett und Kohlenhydrate zu decken. In diesem Sinne empfiehlt Verf. Gemische von süssem Rahm mit Wasser und Milchzucker und zwar von dünneren, caseinärmeren Mischungen ansteigend zu caseinreicheren unter steter Controle der Excremente des Kindes. Man beginnt z. B. ein Gemenge von 1/8 Liter Rahm, 8/8 Liter Wasser und 15 Grm. Milchzucker. Bezüglich der glücklichen Erfolge an den kleinen Patienten siehe das Original.

# 70. Dr. J. Biel (St. Petersburg): Untersuchungen über den Kumys und den Stoffwechsel während der Kumyscur 1).

Bereitung von Kumys. Die von Dr. Stahlberg eingerichtete, einige Meilen von Petersburg an der Zarskoe-Selo-Bahn liegende Kumysanstalt lieferte dem Verf. den zu seiner Untersuchung benützten Kumys. Der Stand der Stuten, welche aus der südrussischen Steppe herübergeführt worden sind, betrug 20, wird aber zum Beginn der Saison auf 40 gebracht. Sie nähren sich im Sommer nur von Gras, im Winter von Heu und Mehl. Das Melken geschieht im Sommer bis sechs Mal, im Winter ein Mal täglich, und das erhaltene Milchquantum ist dem entsprechend ungefähr 1—6 Liter pro Thier.

Unmittelbar nach dem jedesmaligen Melken beginnt auch die Kumysbereitung. Die noch warme Milch wird in hohe und schmale Fässer gegossen, in welchen sich auf je 10 Flaschen Milch 1 Flasche bereits fertiger Kumys befindet und im Sommer bei gewöhnlicher Temperatur, im Winter in der Nähe des Ofens mit einem langen Rührstabe, an dessen unterem Ende sich ein rundes, durchlöchertes Brett von ungefähr dem halben Durchmesser des Fasses befindet, in Pausen von 5 zu 5 Minuten, aber nicht besonders stark geschlagen. Hierdurch verhindert man einerseits das eigentliche Sauerwerden, anderseits erzielt man eine innige Berührung mit der Luft. Je nach Sorgfalt und Routine des Arbeiters, die Temperatur der Gährung anzupassen, wird auch der Wohlgeschmack und die Güte des Kumys verschieden sein. Sofort beim Beginne der Operation spürt man den eigentlichen Geruch des Kumys und nach 2 bis 8 Stunden, wenn eine Probe der Flüssigkeit beim ruhigen Stehen in einem Spitzglase Bläschen vom Boden aus aufsteigen

<sup>1)</sup> Wien 1874. Verlag von Faesy & Frick. 51 Seiten mit Curventafeln.

lässt, ist dieselbe zum Abfüllen fertig. Sie kommt dann, auf starke Flaschen (Champagnerflaschen) gefüllt, verkorkt und verdrahtet in den Eiskeller, wo sie bis unmittelbar zum Gebrauche verbleibt. Die Gährung wird durch die Temperatur des schmelzenden Eises nicht unterbrochen, setzt sich vielmehr in den Flaschen langsam fort, wodurch ein starker Kohlensäuredruck in derselben entsteht und häufig Flaschen zersprengt werden.

Ist zur Bereitung kein fertiger Kumys vorhanden, so wird folgender Art verfahren: Eine Flasche durch Stehen sauer gewordene Kuhmilch wird mit 10 Flaschen warmer Pferdemilch der oben beschriebenen Operation unterworfen. Nach 3 Stunden werden von der erhaltenen Flüssigkeit 3 Flaschen wieder mit 10 Flaschen Pferdemilch gemischt, auf's neue in Gährung versetzt und diese Operation noch 3—4 Mal wiederholt. Erst die durch eine 18—20 stündige ununterbrochene Bearbeitung schliesslich erhaltene Flüssigkeit bildet das eigentliche Ferment, von welchem nun wie oben eine Flasche auf 10 Flaschen Pferdemilch zur Kumysbereitung verwendet werden.

In den Kumysheilanstalten wird der Kumys in drei verschiedenen Stärken verwendet: 1) Eintägiger oder schwacher; 2) zwei- bis dreitägiger oder mittelstarker, das eigentliche Material für die Kumyscur, und endlich 3) fünf- bis siebentägiger oder starker Kumys. Letzterer bewirkt stets Verstopfung, während frische Stutenmilch und eintägiger Kumys gewöhnlich flüssige Stuhlgänge erzeugen. Ein bis mehrere Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrter Kumys ist sark sauer und erregt Widerwillen.

Beim Oeffnen der Flaschen schäumt der Kumys stark und man hat Sorge zu tragen, dass nicht ein Theil der Flüssigkeit herausgeworfen werde. Der Kumys schmeckt angenehm, "voll", süss-säuerlich, an Mandeln erinnernd, erregt Kriebeln in der Nase und hat noch einen eigenartigen Nebengeschmack. Sein Genuss regt den Appetit an, wenn er in kleinerer Menge genossen wird, bei grösserer Menge schwindet das Bedürfniss nach fester Nahrung und die Patienten können wochenlang ohne andere Nahrung leben. Seine berauschende Wirkung ist unbedeutend, nur im Anfange der Cur werden die Kranken von unbezwinglicher Schlafsucht befallen.

Ein heilkräftiger Kumys kann nur aus der Milch von Kirgisensteppenstuten bereitet werden. Verf. stützt diese Behauptung auf die Thatsache, dass sich diese Milch von jener aller anderen Thierarten durch das chemische Verhalten des Caseins wesentlich unterscheidet, und

in diesem Verhalten eine auffallende Analogie mit der Frauenmilch zeigt. Dass die Frauenmilch einen andern chemischen Charakter habe, als andere Milch, ist schon von Simon und Clemm, dann von Biedert festgestellt worden. Stahlberg und Hartier haben auf die Aehnlichkeit von Steppenstutenmilch und Frauenmilch aufmerksam gemacht, und Verf. hat es sich zur Aufgabe gestellt, das Caseinverhalten in beiden Milcharten eingehend zu studiren, zu welchem Zwecke auch die Milch von 6 gesunden russischen Bauersfrauen analysirt wurde 1). Die Milch von Arbeitspferden soll nach dem Verf. diese Analogie nicht zeigen und sich wie gewöhnliche Milch verhalten. [?]

Analyse der Stutenmilch und des Kumys. Dabei ist die Hoppe-Seyler'sche Methode das Caseïn zu fällen ganz unbrauchbar, denn es fällt dabei höchst unvollkommen aus. Allen Anforderungen genügt das R. Přibram'sche Verfahren und zwar die ältere Methode, nach der Verf. auch Zucker, Fett und Caseïn bestimmt hat. Es blieben dann noch Albumin, Lactoproteïn und Salze für sich zu bestimmen übrig, beim Kumys ausserdem noch freie und gelöste Kohlensäure, Alcohol und Milchsäure. Desshalb ist auch die Analyse des Kumys gegenüber der Milch viel complicirter.

Die freie Kohlensäure bestimmte Verf. nach einer sinnreichen im Original nachzusehenden Methode, die im Wesentlichen darin bestand, dass eine am Ende scharf gemachte Metallröhre, die 1½ Zoll vom Ende eine seitliche Oeffnung hatte, mit der Vorsicht in den Kork der Kumysflasche geschoben wurde, dass die untere Oeffnung von dem ausgeschnittenen Korkstück verschlossen wurde. Das andere Rohrende wurde dann mit einem Gummischlauche versehen und das entweichende Gas in einer mit Oel und Wasser gefüllten Flasche so aufgefangen, dass die Absorption der CO2 durch das Wasser verhindert war. Das verdrängte

1)	Die	quantitative	Zusammensetzung	dieser	sechs	Milcharten	war:
		<del></del>	<del></del>				

In 1000 Theilen:	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
Casein	24,3	16,8	18,3	31,5	16,9	24,9
Fett	26,3	25,9	53,9	44,9	37,3	40,3
Zucker	58,2	66,1	58,6	57,9	63,6	60,7
Lösliche Salze	1,5	0,7	1,8	0.7	0,3	0,3
Unlösliche Salze	1,6	2,5	1,6	1,8	2,1	2,0
Feste Stoffe	112,5	112,1	134,3	136,8	120,2	128,2

4

Wasser gab nach Anbringung der betreffenden Correcturen die Daten zur Berechnung des Gewichts freier CO<sub>2</sub>.

Die gebundene CO<sub>2</sub> wurde in der Weise bestimmt, dass ein Strom CO<sub>2</sub>-freier Luft durch die in heissem Wasser stehende mit doppelt gebohrtem Kork adjustirte Kumysfiasche geleitet, und das austretende Gas nach dem Trocknen über mit Natronkalk gefüllte gewogene N-förmige Röhren geleitet wurde. [Die "gebundene" CO<sub>2</sub> des Verf. ist also keine gebundene, sondern absorbirte Kohlensäure.]

Zur Alcoholbestimmung wurde ein gewogenes Quantum Kumys neutralisirt, destillirt und das specifische Gewicht des Destillats genommen. Die Milchsäuremenge wurde titrirt, der Zucker wie erwähnt, nach R. Přibram's Methode bestimmt, ebenso das Fett.

Ausführlicher handelt Verf. von den Eiweissstoffen der Milch. Was zunächst das Casein betrifft, so sind es folgende darauf sich beziehende Eigenschaften, die der Steppenstutenmilch und der Frauenmilch gemeinsam sind:

- 1) Weder Frauenmich noch Steppenstutenmilch gerinnen auf Zusatz von Kälberlab vollständig.
- 2) Auf Zusatz von etwas Essigsäure und Schütteln wird das Casein höchst unvollkommen und zartflockig gefällt. Die Flüssigkeit geht milchig durchs Filter.
- 3) Einleiten von CO2 in diese Flüssigkeit befördert die Gerinnung durchaus nicht.
- 4) Beide Milcharten werden dagegen durch Zusatz von Neutralsalzen, z. B. Kochsalz oder Glaubersalz und Erhitzen vollständig zum Gerinnen gebracht, und geben dann eine klar durch's Filter gehende Molke.

Durch die Manipulation der Kumysbereitung und nachfolgende Gährung wird nun das Casein ungefähr in der zuletzt angegebenen Weise gefällt, so dass der Kumys als eine emulsionsartige Flüssigkeit erscheint, die beim Stehen einen lockeren Bodensatz zeigt und ziemlich gut filtrirbar ist. Verdünnt man aber vor dem Filtriren mit Wasser, so löst sich ein Theil des Caseins wahrscheinlich wieder und die Flüssigkeit ist nicht mehr klar filtrirbar.

Bei langsam fortschreitender Gährung auf Eis und zunehmendem Kohlensäuredruck unterliegt das Casein einer bemerkenswerthen Veränderung: es geht theilweise wieder in Lösung über. Das Filtrat zeigt aber nicht mehr alle Eigenschaften einer Caseinlösung, denn es bildet sich beim Erhitzen keine Haut mehr. Schon Sullivan hat

ähnliches beobachtet und vermuthet eine Umwandlung von Casein in Albumin. Damals war aber das verschiedene Verhalten des Caseins und Albumins gegen kohlensaures Natron im Ueberschusse noch unbekannt. Das gelöste und veränderte Casein unterscheidet sich wesentlich vom Albumin und wurde vom Verf. in der Weise davon getrennt und quantitativ bestimmt, dass die klare Flüssigkeit mit kohlensaurem im Ueberschusse versetzt und zum Kochen erhitzt wurde. Es schied sich das Casein vollständig aus, während das Albumin gelöst blieb. Das Quantum des in veränderter Beschaffenheit wieder aufgelösten Caseins stieg mit dem Alter der Flüssigkeit. (Siehe später die Tabelle.)

Das Albumin zeigt in der Milch und im Kumys übereinstimmend dieselbe Beschaffenheit, es wird durch die Gährung weder coagulirt noch verändert. Durch Erhitzen der zu untersuchenden Flüssigkeit mit überschüssigem kohlensaurem Natron wird es von dem Casein getrennt. Das Filtrat wird neutralisirt, schwach angesäuert und durch Erhitzen zum Sieden das Albumin ausgeschieden, auf einem gewogenen Filter gründlich mit heissem Wasser, dann mit Alcohol und Aether ausgewaschen und gewogen.

Ausser diesen Eiweissstoffen hat Verf. auch noch das von Millon und Comaille entdeckte sog. Lactoprotein zu bestimmen versucht, welches nach Ausfällung aller anderen Eiweissstoffe durch salpetersaures Quecksilberoxyd gefällt wird. Es wurde zu diesem Behufe nach zwei Wegen verfahren, von denen der eine darin bestand, dass aus der gewogenen Kumysmenge durch NaCl und Aufkochen Casein und Albumin coagulirt und dann abfiltrirt wurden. Im Filtrate konnte durch salpetersaures Quecksilberoxyd Lactoprotein gefällt werden. 20 % vom Quecksilberniederschlage wurden als Quecksilberoxyd (nach Millon und Comaille) in Abzug gebracht.

Nach den Untersuchungen vom Verf. ist das Lactoprotein wesentlich von Casein und Albumin verschieden, vor allem durch die Nichtfällbarkeit durch die meisten Reagentien 1).

Von morphotischen Bestandtheilen findet man im Kumysausser den Milchkügelchen noch längliche, schmale, niemals verästelte, stark lichtbrechende Stäbchen, welche das Ferment bilden und sich nicht von dem gewöhnlichen Milchsäureferment zu unterscheiden scheinen.

<sup>1)</sup> Dieses Lactoproteïn könnte fast ein Pepton sein? M.]

# Steppenstutenmilch

enthielt in 1000 Theilen:

Milchzucker	•	•	•	•	•	•	53,87	52,00	67,28
Fett	•	•	•	•	٠	•	12,58	11,08	16,62
Савейп	•	•	•	•	•	•	18,23	18,18	18,09
Lactoalbumin	•	•	•	•	•	•	4,21	4,16	2,18
Lactoprotein	•	•	•	•	•		6,18	5,55	4,88
Lösliche Salze.	•	•	•	•	•	•		0,448	0,528
Unlösliche Salze	•	•	•	•	•	•	4554 4554	2,364	2,592
<b>1</b> 2	Mosto		Stoff o	وا			07.44	09 7g	96 17

Kumys

enthielt in 1000

Tag nach der Bereitung	-			8				80		5	6	16	
Freie Kohlensäure	8,875	4,781	4,324	5,590	I	1	5,605	5,596	9,865	8,867	4,865	4,557	7,992
Gelöste Kohlensäure.	1,528	8,701	3,763	3,468	1	1	3,561	3,648	3,713	8,410	8,729	3,159	8,602
Alcohol	12,31	16,47	15,50	15,57	]	1	17,17	17,46	17,92	18,81		20,06	
Zucker	18,00	18,19		18,76	14,05	16,50	12,88	12,54	11,31	89,6		6,41	
Milchagure	4,75	6,50	6,46	6,30	6,75	5,46	8,24	7,26	7,56	8,05	7,11	7,59	8,31
Fett	11,84	12,06	11,81	ļ	1	}		12,95	10,82			- 1	1
Proteinstoffe		22,18	26,57	ı	1	1	25,87	19,31	21,17		18,21	1	1
Lösliche Salze	<b>38,82</b>	0,675	0,543	1	•	1	0000	0 0	(0,782		0 007	1	ì
Unlösliche Salze		2,464	2,552	ı	l		4,300	3 10 4	(2,326		\$ 4,031	ì	I
Feste Stoffe	62,94	57,07	62,91	1	1		61,09	55,23	53,47	1	47,24	1	1

In einem weiteren Abschnitte handelt Verf. von dem Stoffwechsel während der Kumysbehandlung und zwar gibt er nur für einen, aber sehr genau beobachteten Fall die mit grosser Pracision ausgeführten Bestimmungen der meisten Harnbestandtheile. Wir müssen uns hier versagen, auf die langen Zahlenreihen, die ausserdem auch durch Curventafeln repräsentirt sind, einzugehen, und wollen von den analytischen Methoden nur erwähnen, dass Verf. die Harnsäurecorrectur nach dem Verfahren von Salkowski [Thierchem.-Ber. 2, 154] vorgenommen, und im späteren Verlaufe der Kur in Folge der grossen Harnmenge relativ so wenig Harnsäure fand, dass diese nur mit ammoniakalischer Silberlösung mehr bestimmt werden konnte.

Im Ganzen ergab sich bei dem beobachteten Falle (junger Mann mit Lungenleiden), dass der Gebrauch des Kumys den vorher stark sauren Harn (bei 3500 CC. Kumys täglich) neutral machte; die täglich ausgeschiedene Harnstoffmenge betrug vor der Kur 24,59, stieg auf 29, 33, 36 bis 40,8 Grm. und sank nach der Kur auf 30,38, die Phosphorsäure stieg von 1,9 bis auf 2,7 Grm., die Schwefelsäure von 0,8 bis zu 2,0 Grm. und die Harnsäure, welche vor der Kur zum Harnstoff sich verhielt wie 1:36,5, fiel auf das Verhältniss 1:108 und war nach der Kur wie 1:49,8.

## 71. F. Selmi (Bologna): Ueber die Eiweisskörper der Milch 1).

Selmi hat den von Millon und Commaille als Lactoprotein bezeichneten Milchbestandtheil nicht finden können, sobald frische gesunde Milch bei niedriger Temperatur und ohne Anwendung von Säuren oder Metallsalzen rasch verarbeitet wurde. Durch Filtration lässt sich das suspendirte Casein abscheiden. Dasselbe ist nur ungelöst, aber nicht unlöslich, da es sich bei Wasserzusatz auflöst. Die filtrirte Milch, mit ½ Vol. absoluten Alcohols versetzt, gibt einen Niedersclag von gelöstem Casein. Werden zum Filtrat noch weitere 4/5 Vol. Alcohol gesetzt, so scheidet sich ein vom Casein verschiedener als Gelaktin bezeichneter Eiweisskörper aus. Letzterer ist viel löslicher als die beiden Caseïne und besitzt eine stärkere alkalische Reaction. Wird die Lösung schwach mit Milchsäure angesäuert, so fällt Alcohol, dann ein sauer reagirendes Product, welches aber, wiederholt aus Wasser gefällt, wieder alkalische Reaction einnimmt. suspendirte Case'in wird durch Lab coagulirt; wird aber das Serum zum Kochen erhitzt, so coagulirt auch das gelöste Case'in nebst einem Theile des Gelaktins. Die wässerige Gelaktinlösung trübt sich bei 50°, scheidet aber erst bei 95-100° Flocken ab. Sonst verhält sie sich wie Eiweisslösungen.

Bei 1-2° aufbewahrte Milch kann durch geringe Mengen von Lab innerhalb 4-5 Tagen coagulirt werden, ohne die alkalische Reaction zu

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Gesellsch. 7, 1463.

verlieren. Einen nur durch Quecksilbersulfat fällbaren Eiweisskörper, wie ihn Millon und Commaille beschreiben, hat Selmi aus der Milch nicht erhalten können, auch nicht aus den von den Weingeistfällungen herrührenden eingedampften Mutterlaugen.

## 72. M. Löwit (Prag): Ueber die quantitative Bestimmung des Milchfettes 1).

Brunner hat [Thierchem.-Ber. 8, 115] in 18 zum Theil doppelt ausgeführten Analysen von Frauenmilch den Fettgehalt derselben zu 1,73% bestimmt. Dem entgegen hat Schukowsky [Thierchem.-Ber. 8, 120] angegeben, dass das Fett in der Milch gesunder Frauen selten weniger als 3% betrage und er findet den Grund dieser auffallenden Differenzen in der von Brunner angewandten Methode, indem er sich nämlich vorstellt, dass es nicht möglich sei, der mit Marmor eingetrockneten Milch durch Aether alles Fett zu entziehen.

Zur Lösung der Frage, ob in den Methoden oder in der Beschaffenheit der Milch der Grund jener Differenzen zu suchen sei, hat Verf. die fraglichen Fettbestimmungsmethoden an verschiedenen Portionen einer und derselben Milch geprüft. Und zwar wurde ausser der von Schukowsky benutzten Methode [Thierchem.-Ber. 2, 126] und der von Brunner angewandten [l. c.] noch die Methode von Hoppe-Seyler [Handbuch 3. Aufl. 368] in den Bereich der Vergleichung gezogen.

Zu den Analysen diente in der Stadt gekaufte (abgerahmte) Kuhmilch, von welcher, jedesmal nach gutem Umschütteln, die einzelnen Milchportionen abgewogen wurden, ganz so wie es Brunner angegeben hat. Nach Trommer und nach Hoppe-Seyler wurden je zwei, nach Schukowsky vier Bestimmungen ausgeführt. In folgender Tabelle gibt Verf. die Mengen der angewandten Milch und des daraus gewonnenen Fettes.

	Milch:	Fe	tt:
	Grm.	Grm.	pCt.
<b>M</b> = 0 = 0 = 0	(21,7634	0,3205	1,47
Trommer	26,8466	0,3879	1,46

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv 9. Aus dem Laboratorium von Prof. Huppert in Prag.

	Milch:	Fe	it:
	Grm.	Grm.	pCt.
Manna Garlan	14,8406	0,2167	1,46
Hoppe-Seyler	15,9130	0,2299	1,44
	(18,4925	0,2349	1,28
9 a b b a a b	15,3368	0,2081	1,35
Schukowsky	18,3599	0,2340	1,27
	15,4566	0,2090	1,35

Wie man sieht, stimmen die nach Trommer und Hoppe-Seyler gewonnenen Zahlen mit wünschenswerther Genauigkeit überein; dagegen weichen die nach Schukowsky erlangten Zahlen sowohl unter sich, als von den nach den beiden andern Methoden gewonnenen erheb-Die Methode verspricht in der That kaum genauere Resul-Dass ein Theil des fehlenden Fettes, wie sich vermuthen liess, im CaseInniederschlage enthalten war, davon hat sich Verf. durch einen besondern Versuch überzeugt. Es wurde das anscheinend an Fett erschöpfte Coagulum sammt Filter in verdünnte Natronlauge geworfen und, nachdem die Substanz durchweicht war, viermal hintereinander mit Aether ausgezogen. Dabei wurden noch gewonnen: 0,0099, 0,0017, 0,0056 und 0,0017 Grm. Fett, wodurch die Procentzahlen auf 1,32, 1,36, 1,30, 1,36 steigen. Die Methode von Schukowsky ist überdies so umständlich und so zeitraubend, dass sie den beiden andern, auch wenn sie gleich sichere Resultate ergäbe, dennoch nachstehen An Einfachheit, Sicherheit und Zeitersparniss verdient die müsste. Trommer'sche Methode den Vorzug, auch vor der Methode von Hoppe-Seyler.

Andererseits muss dahin gestellt bleiben, ob Alles, was Schukowsky als Fett gewogen hat, wirklich Fett war. Durch den Scheidetrichter lässt sich eine scharfe Trennung der wässerigen Lösung von der ätherischen nicht bewerkstelligen und es ist sehr wohl denkbar, dass dem Aether ein Rest der wässerigen Lösung beigemischt bleibt.

Nimmt man aber die von Schukowsky angegebenen Werthe als vollständig richtig an, so bliebe zu erklären, warum der Fettgehalt der von Schukowsky untersuchten Milch so häufig, oder, wie Schukowsky will, constant von dem Brunner'schen Mittel abwich. Einige bis jetzt vorliegende Zahlen sprechen dafür, dass die in den ersten Tagen nach der Geburt abgesonderte Milch reicher an Fett sei, als später gelieferte. Brunner fand in der Milch 6 Tage nach der Geburt 1,08 und 2,08%.

8 Tage nach der Geburt 4,41%, in der Milch aus späterer Zeit nur einmal über 3% (3,63% am 83. Tage), sonst unter 2%. Tolmatscheff 4 Tage nach der Geburt 2,47%, 6 Tage nach derselben 3,18%, 15 Tage nach derselben 2,94%, 30 Tage nach derselben 1,62%, 36 Tage nach derselben 1,76%, also nur einmal über 3%; 4 Wochen nach der Geburt entsprach der Fettgehalt dem Mittel von Brunner. Die zwei oben erwähnten Milchproben, die einzigen, über welche Schukowsky Angaben in Bezug auf die Zeit ihrer Gewinnung gemacht hat und in welchen 3,24% und 3,85% Fett gefunden wurden, stammten vom 6. und 7. Tage nach der Geburt. Es ist also wahrscheinlich, dass der hohe Fettgehalt der Milch, den Schukowsky als normal angibt, nur solcher zukommt, die in der ersten Zeit nach der Geburt entleert worden ist, wofür auch einige ältere Analysen des Colostrums sprechen.

### 73. Dr. W. Fleischmann: Beiträge zur Physik der Milch 1).

Betrachtungen über das sog. schwedische Abrahmverfahren gaben Verf. Veranlassung, Bestimmungen der specifischen Wärme der Milch nach der sog. Mischungsmethode auszuführen, wobei sich ergab, "dass die beiden Grenzwerthe für die specifische Wärme der Milch oberhalb und unterhalb der Mittelzahl 0,847 zu suchen sein dürften, während sich die specifische Wärme des nach 24 Stunden abgenommenen Rahmes übereinstimmend zu 0,78 ergab." Weitere Versuche über den Ausdehnungscoöfficienten der Milch ergaben, "dass derselbe grösser als der des Wassers ist, und dass die Milch ein Dichtigkeitsmaximum über 1°C. nicht besitzt, sondern dass sie sich erst, wenn sie fast bis auf den Gefrierpunkt abgekühlt ist, stark auszudehnen beginnt".

W.

### 74. Dr. G. Schröder: Der Milchzucker bei der Milchprüfung 2).

Verf. hat mittelst der Fehling'schen Kupferlösung eine längere Reihe von Milchzuckerbestimmungen theils in solcher Milch, die von demselben Thiere zu verschiedenen Zeiten, theils in solcher, die von verschiedenen Individuen entnommen war, ausgeführt, und kommt hierbei zu dem Resultat, "dass die Schwankungen des Zuckergehaltes der Milch sowohl bei derselben Kuh als auch von verschiedenen Kühen sehr gering

<sup>1)</sup> Nobbe, landw. Versuchs-Stationen 17, 251.

<sup>2)</sup> Milchzeitung 1874, Nr. 49, S. 629

sind und daher ein treffliches Mittel abgeben, um die gerichtlichen Urtheile über geringen Wasserzusatz darauf zu gründen." W.

### 75. Dr. G. Schröder: Eine eigenthümliche Ziegenmilch 1).

Verf. erhielt eine Ziegenmilch zur Untersuchung, welche folgende Eigenschaften besass: Die Milch war vollkommen neutral, enthielt 5,3% of Fett und 4,5% Milchzucker, erhitzt gerann sie bei 85% C.; dasselbe trat bei Labzusatz ein, jedoch etwas früher als bei gewöhnlicher Kuhmilch. Nach 1½ stündigem Stehen gerann diese Ziegenmilch, das Serum derselben gab beim Aufkochen nur einen geringen Niederschlag. Microskopisch konnte nichts Eigenthümliches beobachtet werden. Die betreffende Ziege hatte vor 7 Wochen geworfen, befand sich im Ganzen wohl, nur waren die Milchkanäle etwas entzündet. Die Milch behielt obige Eigenschaften noch bei, als das Thier sich in der elften Woche der Lactation befand. Verf. folgert hieraus, "dass diese eigenthümliche Ziegenmilch derjenigen Milch gleicht, welche den Uebergang vom Colostrum zur gewöhnlichen Milch bildet".

# 76. Dr. G. Schröder: Die Milch während der Brunstzeit und dem Kalben <sup>2</sup>).

Verf. untersuchte an mehreren Tagen die Milch brünstiger Kühe, ohne jedoch hierbei grosse Veränderungen derselben in Bezug auf Zusammensetzung etc. constatiren zu können. Ferner wurden vom Verf. folgende Beobachtungen über die Milch einer hochträchtigen Kuh gemacht. Die Lactation der betreffenden Kuh hatte bereits derart nachgelassen, dass vom 28. April ab nur noch einmal des Tages gemolken werden konnte. Vom 20. Mai ab erhielt die Kuh, welche bisher mit Heu ernährt worden war, Grünfutter, dem Anfangs etwas Schrot zugemengt wurde. In Folge dessen stieg die Milchmenge wieder mehr und mehr, doch verminderte sich dabei deren Fett und Zuckergehalt; gleichzeitig zeigte sich auch, dass beim Kochen Gerinnsel entstanden. Am 6. Juli kalbte die Kuh. Zwischen der kurz vor und kurz nach dem Kalben untersuchten Milch konnte Verf. keine bedeutenden Unterschiede wahrnehmen.

# 77. G. Kühn: Versuche über den Einfluss der Ernährung auf die Milchproduction des Rindes<sup>3</sup>).

G. Kühn hat seine Versuche über den Einfluss der Ernährung auf die Milchproduction in Gemeinschaft mit G. Aarland, H. Bäseke,

<sup>1)</sup> Milchzeitung 1874, Nr. 91, S. 1010.

<sup>2)</sup> Milchzeitung 1874, Nr. 104.

<sup>3)</sup> Journal für Landwirthschaft 1874, S. 168 u. 295.

B. Dietzell, A. Haase und A. Schmidt theils wiederholt, theils fortgesetzt. Bei diesen neuen Versuchsreihen wurden besonders zwei den früheren Arbeiten anhaftende Mängel zu umgehen gesucht. hatte sich nämlich gezeigt, dass auch bei gleichmässiger Fütterung an einzelnen Tagen die Zusammensetzung der Milch bedeutend schwankte und zwar auch dann noch, als der Einfluss des Wassergehaltes durch Umrechnung der direkt gefundenen Zahlen auf 12 % Trockensubstanzgehalt ausgeschlossen wurde. Besonders gross waren diese Schwankungen im täglichen Fettgehalte. Es erschien daher geboten, diesmal insbesondere den Trockensubstanz- und Fettgehalt täglich zu bestimmen. Bei diesem Verfahren konnte angenommen werden, dass der Einfluss der Tagesschwankungen für die Trockensubstanz und das Fett völlig, für Casein, Albumin und Zucker auch in den Reihen, wo keine täglichen Bestimmungen ausgeführt wurden, auf die 2. Decimale der Procentzahlen beschränkt worden sei. Als andern Hauptmangel der früheren Versuche führt Verf. an, dass meist die Zeit des Ueberganges von einer Fütterungsweise zur andern entweder ganz ausser Acht gelassen oder ihr nur ungenügende Beachtung geschenkt worden war. Diese Mängel wurden diesmal ebenfalls beseitigt und gerade in den Uebergangsperioden recht häufig und vollständig Analysen der Milch ausgeführt.

Ueber die erste im Jahre 1870 ausgeführte Versuchsreihe, welche als Resultat ergeben hatte, dass die wechselnde Ernährungsweise auf die Zusammensetzung der Milch nur von geringem Einfluss ist, wurde bereits früher [Jahresbericht der Thierchemie 1871, S. 129] referirt.

In der folgenden im Jahre 1871 ausgeführten Versuchsreihe wurde die Normalration noch weiter vermindert und bestand jetzt aus circa 7,5 Kilo Wiesenheu, 1,5 Kilo Gerstenstroh, 17,5 Kilo Runkelrüben und 0,03 Kilo Kochsalz. Zur Eiweissvermehrung im Futter wurde diesmal entöltes Palmkernmehl statt Bohnenschrot angewendet. Bei der auf die Normalration folgenden Fütterung sollte der Eiweissgehalt von 0,8 Kilo auf 1,25 Kilo, in der dritten Periode dann wieder auf circa 1,5 Kilo erhöht worden, um in der vierten Periode dann wieder auf den gleichen Betrag wie in der Normalperiode herabzusinken. Da jedoch bei Kuh I in Folge der Beigabe von eiweissreichem Palmkernmehl eine nicht unwesentliche einseitige Vermehrung des Fettgehaltes in der Milch aufgetreten war, so wurde der ursprüngliche Versuchsplan etwas abgeändert und sollte jetzt geprüft werden, ob diese Fettvermehrung lediglich dem

Palmkernmehl oder dem Eiweiss überhaupt zuzuschreiben sei. Demgemäss wurde in der dritten Periode dem ursprünglichen Plane gemäss zwar die Eiweisszufuhr auf 1,5 Kilo erhöht, jedoch nicht durch Palmkernmehl, sondern durch Bohnenschrot. Der Gehalt der auf 12% Trockensubstanz umgerechneten Milch an Fett sank jetzt bei beiden Thieren und es schien somit eine specifische Wirkung des Palmkernmehles wirklich vorzuliegen.

Diese Resultate liessen unverkennbar den früher abgeleiteten Schluss, dass die Ernährungsweise innerhalb gewisser Grenzen ohne Einfluss auf das gegenseitige Verhältniss der organischen Milchbestandtheile sei, nicht mehr in dieser allgemeinen und bestimmten Fassung gelten, da bei einzelnen Thieren Hand in Hand mit der erhöhten Eiweisszufuhr eine einseitige Vermehrung des Procent-Fettgehaltes der Milch deutlich aufgetreten war. Nach den Versuchen vom Jahre 1871 schien ferner bei denjenigen Thieren, deren Milchproduction in der angegebenen Richtung von der Ernährung beherrscht wurde, ein Unterschied in der Werthigkeit der einzelnen Kraftfuttermittel der Art zur Geltung zu kommen, dass z. B. Palmkernmehl eine günstigere Wirkung ausübte, als Bohnenschrot.

Es wurde daher in einer dritten Versuchsreihe (1872 und 1873) die Wirkung eines dritten Kraftfuttermittels: Malzkeime geprüft. Die Normalration war in dieser Reihe eiweissreicher als früher und enthielt circa 2,0 Kilo Eiweiss auf 1000 Pfund lebend Gewicht. Zwischen den beiden Normalperioden zu Anfang und zu Ende der Versuchsreihe sollten zwei andere Perioden mit circa 0,5 Kilo Eiweiss mehr liegen, in deren einer diese Erhöhung durch Palmkernmehl in der andern durch Malzkeime beschafft werden sollte. In einer fünften Periode wurde schliesslich an zwei Kühen die doppelte Menge Palmkernmehl und an zwei andern die doppelte Menge von Malzkeimen, als in der zweiten beziehungsweise dritten Periode verabreicht.

Die aus den Ergebnissen der einzelnen Versuche dieser dritten Reihe berechneten Mittelzahlen sind in nachfolgender Tabelle enthalten:

Zusammensetzung der Milch von 12% Trockensubstanzgehalt.

```
      Kuh V.

      Vers. 81 Normalfutter:
      3,29 Fett. 3,01 Nh. 4,97 Zucker.

      , 85
      + 1,5 Palmkernmehl: 3,65
      3,00
      4,70
      ,

      , 89
      + 3,0
      3,81
      3,07
      4,37
      ,
```

179

#### Kuh VI.

Vers.	25	Normalfutter:			3,26	Fett.	2,71	Nh.	5,36 Z	ucker.
99	<b>28</b>	11	+	1,5 Palmkernmehl:	3,35	77	2,72	77	5,21	17
17	<b>82</b>	n	+	1,0 Malzkeime:	3,23	<b>37</b>	2,78	77	5,19	77
37	<b>36</b>	Normalfutter:			8,81	11	2,64	99	5,37	**
"	40	"	+	2,0 Malzkeime:	8,32	77	2,77	77	4,98	n

### Kuh VII.

Vers.	<b>26</b>	Normalfutter:			8,65	Fett.	8,00	Nh.	4,62	Zucker.
"	29	<b>37</b>	+	1,5 Palmkernmehl:	8,79	77	8,05	27	4,46	77
17	83	77	+	1,0 Malzkeime:	8,72	77	8,19	99	4,58	**
11)	37	Normalfutter:	•		3,75	17)	3,07	99	4,44	 99
•	41	_	+	3.0 Palmkernmehl:	4.07	-	3.18		4.02	•

#### Kuh VIII.

Vers	. 27 Norm	alfutter:			3,54	Fett.	2,87	Nh.	4,71	Zucker.
11	<b>30</b>	"	+ 1,5 Pal	mkernmehl:	8,65	11	8,08	77	4,59	11
	<b>34</b>	71	+ 1,0 Ma	lzkeime:	8,55	17	8,11	77	4,47	**
99	88 Norma	alfutter:			8,61	39	2,98	99	4,56	"
77	42	77	+2,0 Ma	l <b>zkeim</b> e :	3,67	17	8,04	77	4,84	77

Diese Zahlen berechtigen zu dem Schluss, dass auch diesmal das Palmkernmehl eine Vermehrung des Fettgehaltes in der Milch hervorgerufen hat, während die Wirkung der Malzkeime zweifelhaft bleibt.

In Bezug auf weitere Einzelheiten muss auf das sehr umfangreiche mit zahlreichen Tabellen ausgestattete Original verwiesen werden.

Weiske.

### 78. G. Bunge: Der Kali-Natron- und Chlorgehalt der Milch, verglichen mit dem anderer Nahrungsmittel und des Gesammtorganismus der Säugethiere <sup>1</sup>).

Aus Anlass seiner Untersuchung über die Bedeutung des Kochsalzes für die Ernährung [Thierchem.-Ber. 3, 255] hat Bunge den Alkaliund Chlorgehalt der wichtigsten Nahrungsmittel, besonders aber den der Milch geprüft, da diese Substanz ohne jeden Salzzusatz die alleinige vollständige Nahrung aller Säugethiere während einer längeren Periode

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Biologie 1874, 10, 295-385.

180 Milch.

ihrer Entwicklung ausmacht. Zugleich benutzte er die Gelegenheit, einige vollständige Aschenanalysen auszuführen und die Zusammensetzung der Milchasche mit der des Gesammtorganismus saugender junger Thiere zu vergleichen. Die Milch, welche Verf. der Analyse unterzog, stammte sowohl von Herbivoren als von Carnivoren und bediente er sich dabei nachstehender Methoden.

Zur Bestimmung der Alkalien wurden 100 bis 200 CC. Milch in einer Platinschale eingedampft, der Rückstand verkohlt, die Kohle mit heissem Wasser extrahirt und darauf bei beginnender Rothgluth vollständig Die kohlefreie Asche in Salzsäure gelöst, die salzsaure eingeäschert. Lösung mit dem Wasserextracte vereinigt, in der Platinschale eingedampft, der Rückstand mit Wasser — allenfalls unter Zusatz eines Tropfens HCl gelöst, mit Barytwasser versetzt, erwärmt und heiss filtrirt, wobei der Trichter bedeckt gehalten wird. Das Filtrat mit Ammoniak und Ammoniumcarbonat gefällt, nach einigen Stunden filtrirt, eingedampft, die Ammoniaksalze verjagt, der Rückstand mit Oxalsäure eingedampft und geglüht. mit wenig heissem Wasser aufgenommen, filtrirt, eingedampft, geglüht und wenn sich der Rückstand in Wasser nicht ganz'klar löste, nochmals filtrirt, mit HCl versetzt und die so erhaltenen Chloralkalien nach der Wägung durch Platinchlorid getrennt. Zur Bestimmung des Chlors wurden 100 bis 200 CC. Milch unter Zusatz von reinem kohlensaurem Natron (2-4 Grm. des wasserfreien Salzes in Lösung) eingedampft und verascht und dann in der bekannten Weise das Chlor als AgCl bestimmt. Cyanbildung wurde nie bemerkt.

Zur Bestimmung der Phosphorsäure, des Kalkes, der Magnesia und des Eisens wurden 300 CC. Milch mit ca. 1 Grm. Natriumcarbonat eingedampft und verascht, aus der salzsauren Lösung der Gesammtasche das Eisen als Phosphat, der Kalk durch oxalsaures Ammoniak, die Magnesia durch Uebersättigen des Filtrates mit Ammoniak, als Ammonmagnesiaphosphat und schliesslich aus dem Filtrate von dieser der Rest der Phosphorsäure durch Magnesiamixtur gefällt und in bekannter Weise bestimmt. Die Bestimmung des Gehaltes der Milch an Trockens ubstanz und Albuminaten durch Eindampfen einer gewogenen Menge Milch mit einer gewogenen Menge schwefelsauren Baryts in einer Platinschale, Trocknen (bei 100—110°C.) und Wägen des Rückstandes. Dieser Rückstand diente auch zur Stickstoffbestimmung nach Varrentrapp-Will; bei der Berechnung wurde der N-Gehalt der Albuminate zu 16°/0 genommen.

Zur Untersuchung gelangten Milch von Hund, Katze, Schaf, Kuh, Stute und von Menschen. Aus den Analysen geht hervor, dass in der Milch der Fleischfresser Kali und Natron in nahezu äquivalenten Mengen enthalten sind und auch in der Milch des Pflanzenfressers der Kali-

181

überschuss meist kein bedeutender ist, bei anhaltender, ausschliesslicher Ernährung mit kalireichen, natronarmen Vegetabilien (Klee) jedoch bis zu 5,6 Kali auf 1 Aeq. Natron steigen kann. In der Frauenmilch schwankt das Verhältniss der beiden Alkalien zwischen 1,3 und 4,4 Aeq. Kali auf 1 Aeq. Natron und es steigt durch einen Zusatz von Kochsalz zur Nahrung der Natron- und Chlorgehalt der Milch, während der Kaligehalt abnimmt.

Milch.

Ein weiterer Theil der Abhandlung des Verf. betrifft den Kali-, Natron- und Chlorgehalt des Gesammtorganismen von einer Maus, vier Katzen, zwei jungen Hunden, zwei jungen Kaninchen, fünf Kaninchenembryonen und ausserdem mehreren Puppen von Schmetterlingen (Pontia Brassicae und Pygaera Bucephala). Die Hauptresultate, insofern sie den Kali-, Natron- und Chlorgehalt betreffen, sind in Folgendem zusammengestellt.

	Auf 1	Kgr. kor	nmen:	Auf 1 Aeq kommen	
	Natron.	Kali.	Chlor.	Kali.	Chlor.
Kaninchen 14 Tage alt .	. 1,630	2,967	1,351	1,197	0,725
Maus ausgewachsen	. 1.70	3,28	1,49	1,27	0,77
Kaninchenembryo	. 2,188	2,605	2,082	0,786	0,834
Katze 19 Tage alt	. 2,285	2,790	1,965	0,803	0,752
,, 29 ,, ,,	. 2,292	2,684		0,771	
Hund 4 ,, ,, .	. 2,589	2,677	2,314	0,681	0,782
Katze 1 ,, ,,	. 2,666	2,691		0,664	_
Puppe v. Pontia Brassicae				11,25	2,70
,, ,, Pygaera Bucephala	-		-	50,69	

Im Gesammtorganismus der Pflanzenfresser überwiegt somit ein wenig das Kali, in dem des Carnivoren ein wenig das Natron. Es gibt ferner Thiere, welche ebenso natronarm sind wie die meisten der natronarmen Landpflanzen. Der Natrongehalt der Organismen schwankt im Thierreiche innerhalb ebenso weiter Grenzen als im Pflanzenreiche. Bei den Thieren verschiedener Species passt sich der Kali- und Natrongehalt des Organismus dem der Nahrung an.

In der nachstehenden Tabelle sind die vom Verf. ausgeführten Analysen der Milchasche und der Gesammtasche saugender Thiere zusammengestellt:

	Kanin- chen.	Hund.	Katze.	1	Hunde- milch II.	Frauen- milch I.	Frauen- milch II.	Stuten- milch.	Kuh- milch.
ко	10,84	8,49	10,11	10,74	12,98	32,14	35,15	25,44	22,14
NaO	5,96	8,21	8,28	6,13	5,37	11,75	10,43	3,38	13,91
CaO	35,02	35,84	34,11	34,44	33,03	15,67	14,79	30,09	20,05
MgO	2,19	1,61	1,52	1,49	1,66	2,99	2,87	3,04	2,63
FegO <sub>3</sub> .	0,23	0,34	, ,	1	0,10	0,27	0,18	0,37	0,04
PO <sub>5</sub>	41,94	39,82	40,23	37,49	36,08	21,42	21,30	31,86	24,75
Cl	4,94	7,34	i '	1	1 '	′	19,73	1	1

Der junge Fleischfresser (Hund, Katze) empfängt also in seiner Milchnahrung alle Aschenbestandtheile fast genau in dem Verhältniss, in welchem er derselben zum Wachsthum seines Körpers bedarf (auf 1 Aeq. NaO 0,8 Aeq. KO). Die Nahrung des saugenden jungen Kaninchens enthält mehr Kali, als zum Wachsthum erforderlich (auf 1 Aeq. NaO 1,2 Aeq. KO). Auch in der Milch der Pflanzenfresser entfernt sich die relative Menge der beiden Alkalien meist nicht weit von diesem Verhältnisse, steigt jedoch bei längerer Zeit fortgesetzter Ernährung mit kalireichen und natronarmen Futterstoffen bis zu 5,8 Aeq. KO auf 1 Aeq. NaO. Bereits in seiner früheren Abhandlung über die Bedeutung des Kochsalzes hatte Verf. das Verhältniss der Alkalien in den wichtigsten Nahrungsmitteln zusammengestellt und die Zahlenangaben Wolff's "Aschenanalyse" ent-Da er sich jedoch von der Unrichtigkeit dieser Zahlen namentlich mit Bezug auf Natron- und Chlorgehalt überzeugte, so theilt Verf. nunmehr die Resultate einer Anzahl selbstausgeführter Alkaliund Chlorbestimmungen mit, welche in nachfolgender Tabelle zusammengestellt sind. Zur Vergleichung sind daselbst auch die von C. Schmidt ausgeführten Aschenanalysen von Weizen, Gerste, Hafer, Roggen, Wiesenheu, Kartoffeln und Erbsen aufgenommen und das Ganze nach aufsteigendem Kaliüberschuss geordnet.

Auf 1 Aequivalent Natron kommen Aequivalente:

	K	ali.	Chlor.
Gesammtorganismus der Säugethiere	. 0,66	-1,27	1,72-0,78
Carnivorenmilch (Hündin, Katze) .	. 0,80	-1,59	1,55-2,27
Runkelrübe	. 2	,20	-
Frauenmilch	. 1,33	-4,32	1,42-3,50
Herbivorenmilch (Kuh, Stute, Schaf)	-	-	0,98-2,11
Rindfleisch (nebst Bindegewebe, Fet	t,	•	,
Blutgefässen)	. 3	,38	0,77
Rindfleisch (reines Muskelfleisch)	. 3	,98	0,76
Weizen	. 12,0	-22,6	
Gerste	•		
Hafer	. 14,7	-21,4	
Reis	. 2	24,3	8,34
Insecten (Schmetterlinge)	. 11	<b>—51</b>	2,7
Roggen	. 8,	5-57	
Wiesenheu	•	35	12,1
Wiesenheu (Schmidt)	. 2,6	5—57	
Kartoffel	. 31	<b>-42</b>	
Erbsen	. 44	<b>L</b> —50	
Erdbeeren	•	71	6,2
Klee	•	90	15,0
Aepfel	•	100	1,65
Gartenbohnen	•	110	

Daraus ist ersichtlich, dass in den vegetabilischen Nahrungsmitteln der Kaliüberschuss weit grösser ist als in der Milch des Menschen und der Pflanzenfresser. Eine Ausnahme bildet nur die Runkelrübe (und bisweilen das Wiesenheu), wo der Kaliüberschuss ebenso gross ist wie durchschnittlich in der Milch.

Indem Verf. das Verhältniss von Kali und Natron in der Milch als das der Ernährung günstigste betrachtet, folgert er aus den Zahlen der obigen Tabelle, dass alle wichtigeren vegetabilischen Nahrungsmittel einen Kochsalzzusatz erfordern.

Da es jedoch bei Beurtheilung der Natron entziehenden Wirkung eines Nahrungsmittels und der Grösse des erforderten Kochsalzzusatzes nicht blos auf das relative Verhältniss der beiden Alkalien, sondern auch auf den absoluten Kaligehalt ankommt, so stellt Verf. in einer weiteren Tabelle die entsprechenden Werthe zusammen.

Auf 1000 Gewichtstheile kommen:

		Kali.	Natron.	Chlor.
Reis	•	1,04	0,028	0,27
Hafer	•	4,7-5,5	0,14-0,25	
Weizen	•	4,7—5,8	0,14-0,32	_
Hundemilch.	•	5,0-6,0	2,2-3,0	3,9-6,4
Frauenmilch .	•	5,3-6,0	0,91-2,2	3,2-3,6
Roggen	•	5,7-6,1	0,07-0,45	_
Gerste	•	6,0-6,3	0,19-0,30	
Aepfel	•	10,6	0,07	0,13
Erbsen	•	12	0,16-0,18	
Herbivorenmilch	•	9,1-17	1,1-10,5	2,6—16
Wiesenheu	•	17	0,33	4,5
Wiesenheu (Schmidt)	•	6,0-18	0,30-1,50	
Schmetterlingspuppe				
(Pygaera Buceph.)	•	19	0,25	<del>-</del> '
Gartenbohnen	•	21	0,13	
Erdbeeren	•	22	0,20	1,4
Klee	•	23	0,17	2,9
Kartoffel	•	20 - 28	0,32-0,58	-

Auch aus dieser Tabelle geht hervor, dass der Kaligehalt der meisten Vegetabilien grösser, der Natrongehalt aller geringer ist, als der der Menschenmilch. Der Kaligehalt der Herbivorenmilch ist weit grösser als der der Menschenmilch und wird nur vom kleineren Theil der Vegetabilien übertroffen. Der Natrongehalt ist auch in der Herbivorenmilch weit grösser als in allen vegetabilischen Nahrungsmitteln.

Der Nahrungswerth eines vegetabilischen Stoffes ist hauptsächlich abhängig von seinem Eiweissgehalte; es wird somit die zur Ernährung erforderliche Menge des Stoffes und somit auch die mit demselben aufgenommene Kalimenge um so grösser sein, je geringer der Eiweissgehalt. Das Verhältniss der Alkalien zum Eiweiss in der Milch und in den vegetabilischen Nahrungsmitteln zeigt nachstehende Tabelle.

Auf 100 Gewichtstheile Albuminate kommen:

							Kali.	Natron.
Reis.	•	•	•	•	•	•	1,24	0,034
Hunden	ilc	h	•	•	•	•	1,5-1,7	0,066-0,84
Weizen	•	•	•	•	•	•	2,2-4,6	0,063 - 0,25
Roggen	•	•	•	•	•	•	3,6-4,2	0,043 - 0,25
Erbsen	•	•	•	•	•	•	4,4-4,5	0,058-0,066
Hafer	•	•	•	•	•	•	4,4-4,5	0,14-0,20
Herbivo	ren	mi	lch	•	•	•	4,4-4,7	0,56-2,8
Gerste	•	•	•	•	•		4,9-5,3	0,15-0,25
Frauent	nil	ch	•	•	•	•	4,8-6,3	0,90-2,4
Wiesenl	eu	•	•	•	•	•	7,4—14,5	0,31-1,9
Kartoffe	el	•	•	•	•	•	42	0,66

Aus dieser Tabelle leitet Verf. den Grund ab, warum gerade die Kartoffel den grössten Salzzusatz erfordert. Um das zur täglichen Ernährung erforderliche Quantum Eiweiss (das Verf. in runder Zahl zu 100 Grm. annimmt) in Form von Kartoffeln aufzunehmen, müssten täglich 42 Grm. Kali durch das Blut und die Gewebe des Körpers diffundiren, was eine Verminderung des normalen Natron- und Chlorgehaltes des Organismus im Gefolge hat. Andererseits erklärt nach Bunge der geringe Kaligehalt des Reises, warum dieser ohne Salzzusatz genossen werden kann. Die Ursache des Bedürfnisses nach einem Salzzusatz zur vegetabilischen Nahrung ist darnach nicht blos die Natronarmuth, sondern auch der Kalireichthum der Vegetabilien.

Přibram.

## VII. Harn.

### Uebersicht der Literatur.

#### Secretion.

- \*Giuseppe Albini, Memoria sulla secretione dell' urina. Napoli 1873.
- 79. Felix Schenk, Harnstoffausscheidung nach Muskelarbeit.
  - \*F. A. Falck, welches Gesetz beherrscht die Harnstoffausscheidung des auf Carenz gesetzten Hundes. Habilitationsschrift, Marburg 1874. [Enthält im Wesentlichen Bekanntes.]
  - P. L. Panum, die Secretionscurve des Harnstoffs nach einer einzigen Mahlzeit. Cap. XIII.
- 80. E. Ritter, Einfluss des Stickoxydul auf die Harnsecretion.
  - W. v. Knieriem, über Bildung des Harnstoffs im thierischen Organismus. Cap. XIII.
- 81. C. Pawlinoff, die Bildungsstätte der Harnsäure im Organismus.

#### Bestandtheile.

- Joh. Bolle, Inhalt der Renalgefässe der Seidenraupen. Cap. XVI.
- 82. Jul Donath, die bei der sauren Harnreaction betheiligten Substanzen.
- 88. James Reoch, über die saure Reaction des normalen Harns.
- 84. M. Jaffé, neuer Bestandtheil C. H. N. O. : H.O. im Hundeharn. F. Baumstark, neue Verbindung C. H. N. O. im Harne. Cap. IV (33).
- 85. A. Hilger, Harnbestandtheile nach Spargelgenuss.
- 86. Ebstein und J. Müller, Vorkommen von Brenzkatechin in einem Harne.
- 87. H. Senator, über die im Harn vorkommenden Eiweisskörper.
- 88. M. Huppert, Albuminurie bei Epilepsie.
- 89. Hoppe-Seyler, einfache Darstellung von Harnfarbestoff (Hydrobilirubin) aus Blutfarbstoff.
- 90. Baumstark, zwei pathologische Harnfarbstoffe.
- 91. Edlefsen, brauner Farbstoff aus Pferdeharn.
  - R. Nigeller, siehe später.
- 92. H. Nasse, Gallenfarbstoff nach Einführung von Blut in den Magen.
  - C. Vierordt, Absorptionsspektrum vom Harn. Cap. IV, 38.

187

### Analytische Methode.

- Bunge, Vereinfachung der Bunsen'schen Harnstoffbestimmungsmethode. Cap. IV, 21.
- 98. Ol. Hammarsten, unterschwefligsaures Natronals Reagens auf freie Säure und saure Salze im Harn.
- 94. G. Schleich, Harnstoffbestimmung mittelst unterbromigsauren Natrons.
- 95. Russel und West, Modification der Harnstoffbestimmungsmethode mit unterbromigsaurem Natron.
- 96. Magnier de la Source, Harnsäurebestimmung mit unterbromigsaurem Natron.
- 97. Esbach, Bestimmung von Albumin im Harn.
- 98. A. Hilger, zur Jodbestimmung im Harn.
- 99. Pollacci, Aufsuchung von Jodür im Harn.
  Wawrinsky, Zucker-Nachweis in eiweisshaltigen Flüssigkeiten.
  Cap. II, 17.
  - \*M. Abeles (Karlsbad), Nachweis minimaler Zuckermengen im menschlichen Harn. Wiener medic. Wochenschrift 1874, Nr. 21 und 22. [Zumeist Bekanntes.]

### Uebergang fremder Körper.

- 100. Rob. Nigeller, Isatin und Indigblau und die daraus entstehenden Farbstoffe.
- 101. Masson, Indol, Oxindol und Dioxindol.
- 102. M. Jaffé, Verhalten von Paranitrotoluol im Organismus.
- 103. B. Küssner, Verhalten eingenommenen Tyrosins.
- 104. Feltz und Ritter, Harnalkalescenz, Ammoniämie, Verhalten von Ammoniaksalzen.
- 105. Mayençon und Bergeret, Ausscheidung und Erkennung von Metallen.
  - \*Pathault, Ausscheidung von Bromure de Camphre durch den Harn. (Gazett. med. de Paris 1874, 602.) [Leider ist der Harn mit Soda eingedampft worden, so dass man nicht weiss, ob das Brom noch als organisches Bromür vorhanden war.]
  - \*Rabuteau, Verhalten und Ausscheidung der Oxalsäure und ihrer Salze. (Gazett. med. de Paris 1874.)
  - \*Rabuteau, Uebergang und Bestimmung der chlorsauren Salze. (Gazett. med. de Paris 1874, 508 und 569.) Man fällt Chlorüre und Phosphate mit Silbernitrat, das überschüssige Silber mit H<sub>2</sub>S, engt ein, glüht und titrirt die nun in Chlorüre verwandelten Chlorate. Die Titrirung der Chlorüre führt Rabuteau nach Ansäuerung mit Essigsäure unter Anwendung von Kaliumchromat aus. R.
  - \*Arnold Hiller, Harn nach Carbolsäuregenuss. Deutsche Klinik 1874, 4 und 5.

#### Sedimente.

- 106; 107. Feser und Friedberger. Gyps im Pferdeharn; Calciumoxalat im Pferdeharn.
  - \*Carter, die mikroskopische Structur und die Art der Bildung der Harnsteine. (The microscopic structure and mode of formation of urinary calculi. London. Churchill.)

    Dr.
  - \*C. Ralfe, Ursprung der Harnsteine. Lancet 1874. 1, 901.
  - \*C. Fürstner, zwei seltene Fälle von Concrementbildung in den Harnorganen. Virchow's Archiv 59, 401.
  - \* Fr. Hofmann, Entstehung von Harnsteinen durch fremde Körper in der Blase. Archiv der Heilkunde 1874, Heft 5 und 6. [Vide nächsten Band.]
  - \*Herm. Eichhorst, zur Lehre von den Harnsedimenten. Berliner klin. Wochenschrift 1874. Nr. 7.
  - \*Dr. A. Burkart, Stuttgart, die Harncylinder mit besonderer Berücksichtigung ihrer diagnostischen Bedeutung. Gekrönte Preisschrift Berlin, Hirschwald 1874.

# 79. Felix Schenk (Bern): Ueber den Einfluss der Muskelbewegung auf die Eiweisszersetzung im menschlichen Organismns 1).

Bekanntlich verdankt man Voit die Erfahrung, dass nach angestrengter körperlicher Arbeit keine merkliche Vermehrung des Harnstoffs im Harn zum Vorschein kommt. Dem entgegen hat Parkes (Proceedings of the royal society 16, 44) angegeben, es werde durch körperliche Anstrengung die Harnstoffausscheidung vermehrt und zwar zeige sie sich erst in der der Arbeit folgenden Ruheperiode. Wieder ein etwas abweichendes Resultat ergab sich aus den Untersuchungen von Engelmann [Thierchem.-Ber.-1, 153], indem nach diesem mässige Arbeit den Harnstoff im Harn vermindert, starke Arbeit ihn aber vermehrt.

Bei Engelmann kommt nun aber noch ein Umstand in Betracht, über den nicht ohne Weiteres hinübergegangen werden darf. Engelmann hat nämlich die Arbeitszeit bis auf die Nacht ausgedehnt und

<sup>1)</sup> Inaugur.-Dissert. der Univers. Bern. Leipzig. J. B. Hirschfeld 1873. Auch Archiv f. experim. Path. u. Pharmacol. 2, 21-88.

so die Schlaflosigkeit mit in den Versuch gezogen, ohne dass man weiss, ob letztere für sich indifferent auf die Harnstoffausscheidung sich verhält. Die Versuchsreihen des Verf., welche im Laboratorium von Nenki vorgenommen wurden, sollten nun erstens klar legen, ob der Zustand der Schlaflosigkeit die Harnstoffausscheidung beeinträchtigt und ferner, ob bei einer bis zur höchsten Potenz gesteigerten Arbeit eine, wenn auch nicht der Arbeit proportionale, so doch über alle möglichen Fehlerquellen hinausgehende Harnstoffvermehrung stattfinde.

Verf. (23 Jahre alt und 78,7 Kilo schwer) stellte die Experimente an sich selbst an, und zwar den ersten im Winter. Der Harnstoff wurde nach Liebig bestimmt und der Harn von 7 Uhr früh bis zur selben Stunde des andern Tages gesammelt. Die tägliche Nahrung bereitete sich Verf. im Laboratorium selbst und täglich in genau gleicher Weise. Der N-Gehalt der Tagesration wurde in Summa zu 22,346 Grm. = 47 Grm. Harnstoff berechnet.

Der 31. Januar war der erste Arbeitstag; Vormittag und Nachmittag wurde spazieren gegangen. Abends 9 Uhr fuhr Verf. mit der Bahn nach Thun und legte von 11 Uhr Nachts bis 6 Uhr früh den Weg von Thun nach Bern (31 Kilometer) in einem Stück zu Fuss zurück. Der zweite Tag verlief wie der erste unter beständiger Bewegung, während in der zweiten Nacht der ebenfalls 32 Kilometer lange Marsch von Bern nach Murten und retour zurückgelegt wurde, wobei ein gewissenhafter Begleiter den Verf. vor dem Einschlafen beschützte. Eine ganz bedeutende Ermüdung war die gewünschte Folge dieser nächtlichen Strapazen. Endlich kam der dritte Arbeitstag, an dem zwar keine anstrengende Arleit mehr ausgeführt werden konnte, der aber im wachen Zustande verbracht wurde. Auf diese Zeit der Anstrengung folgten dann 14 Tage gewöhnliche Beschäftigung, während welcher bei immer gleichbleibender Diät in zwei aufeinanderfolgenden in vollständiger Ruhe zugebrachten Nächten der Einfluss der Schlaflosigkeit auf die Harnstoffausscheidung beobachtet wurde. Gleichzeitig und ebenfalls bei vorher geregelter Diät hat Nenki diesen letzteren Versuch vom 8.—15. Febr. mit dem Verf. zugleich an sich selbst angestellt.

Dabei verhielt sich nun die Harnstoffausscheidung wie folgt:

			Harn- volumen.	Spec. Gewicht.	Harn- stoff.		Harn- volumen.	Spec. Gewicht.	Harn- stoff.	
Beschäftigung.	Januar	22	1500	1025	43,64		_		_	
ign	••	23	2190	1020	41,98				_	, !
iäft	97	24	2215	1021	46,44			<b>—</b>	_	 
<b>98</b> C	,,	25	2380	1022	52,29					İ
	,,	26	1730	1026	39,19			_		
che	••	27	1900	1026	43,60				-	i
Gewöhnliche	,,	28	2150	1026	46,43		· <del></del>		<del></del> .	<u> </u>
wol	,,	29	2300	1023	46,24		<u> </u>	_	_	1
3	,,	30	2200	1025	46,21		<u></u>			
نب	Januar	31	2200	1028	46,21	<del></del>				<u>.</u>
Arbeit.	Februar	1	2270	1028	51,19		' <del></del>		_	ļ
A	,,	2	2260	1027	55,58		ı <del></del>		_	
	Februar	3	1870	1028	50,96					1
	"	4	2170	1026	52,26		_	<del>-</del>	-	
ng.	,	5	1800	1024	44,78					İ
	17	6	2400	1021	46,21			-	_	
ifti	••	7	1930	1021	46,26		_	_	_	
Beschästign	, ,,	8	2000	1026	46,1		1370	1022	28,9	ļ
Be	,,	9	2340	1018	46,1		1020	1025	30,4	
he	"	10	2110	1020	46,3		1070	1023	29,8	
nlic	,,,	11	1970	1022	45,8		1240	1020	28,4	<u> </u>
Gewöhnliche	"	12	2000	1023	46,1	2	1220	1020	28,4	<b>§</b> .
Gev	"	18	2050	1021	46,3	Schlaffore Zeit.	1425	1019	28,7	Schlaffose Zeit.
	<b>))</b> .	14	2160	1020	46,2	Set	1162	1022	28,6	200
:	"	15	1960	1020	41,1		1460	1015	23,8	

Diese Tabellen zeigen folgende Eigenthümlichkeiten: In den ersten 6 Tagen schwankt die Harnstoffausscheidung innerhalb ziemlich weiter Grenzen, zeigt in den folgenden 4 Tagen eine auffallende Gleichmässigkeit, steigt dann schon nach dem ersten Arbeitstage von 46,21 auf 51,19, erreicht am letzten Arbeitstage die grösste Höhe von 55,58 Gramm, sinkt dann allmälig wieder, um endlich erst am 3. Tage nach der Arbeit zur Norm zurückzukehren und nun wieder die frühere Gleichmässigkeit zu zeigen. Das Mittel der 4 Tage mit gewöhnlicher Beschäftigung vor der Arbeitszeit beträgt 46,2 Gramm Harnstoff, das Mittel der 4 folgenden Tage beträgt 52,5;

ergibt sich also eine 5 Tage lang anhaltende mittlere Vermehrung von 6,3 Grm. Harnstoff per Tag, gewiss eine deutliche ausserhalb der Fehlergrenzen liegende Mehrausscheidung, die aber immerhin im Verhältniss zur geleisteten Arbeit als sehr gering bezeichnet werden darf. Diese Vermehrung muss der Arbeit zugeschrieben werden, denn die obenstehende Tabelle zeigt weiter, dass der Schlaflosigkeit allein kein solcher Einfluss zugeschrieben werden darf.

Am 5. September begann Schenk eine zweite ähnlich ausgeführte Versuchsreihe zur Bekräftigung der ersten, und legte auch hier wieder in der ersten Nacht einen grossen Marsch zurück, während in der zweiten Nacht ein 46 Kilo schwerer Stein 200 mal je 2 Meter hoch gehoben wurde. Die Harnstoffzahlen dieser zweiten Tabelle zeigen nun, trotz der wieder sehr grossen Körperanstrengung keine solche Steigerung wie im ersten Versuche, ja nicht einmal eine Spur von vermehrtem Harnstoff.

Diese zweite Versuchsreihe spricht jedenfalls unzweideutig dafür, dass die Arbeit in keinem Zusammenhange mit der Harnstoffausscheidung steht. Allerdings haben auch einige der früheren Experimentatoren ganz geringe Harnstoffvermehrungen gefunden, allein schon Engelmann beobachtete anderseits nach einer (nicht übermässigen) Arbeit eine Harnstoffverminderung. Auch für die Verschiedenheit der Resultate des Verf. bei Reihe I und II ist kaum eine Erklärung zu finden; sie sind aber jedenfalls gerade insoferne von Interesse, als sie zeigen, dass die Steigerung des ausgeschiedenen Harnstoffs in Versuch I nicht eine nothwendige Folge der geleisteten Arbeit war, und dass eine solche Steigerung unter bisher allerdings unbekannten Umständen vollständig ausbleiben kann, trotz grosser körperlicher Arbeit und trotz sorgfältiger Ueberwachung aller analytischer Bestimmungen. Zu diesem Resultate stimmen dann die Reihen von Voit, sowie auch alle übrigen, wenn man das gefundene kleine Plus oder Deficit als von Nebenumständen abhängig ansieht.

# 80. E. Ritter: Einfluss des Stickstoffoxydul auf die Harnsekretion. (Revue médicale de l'Est 1874, 41.)

Stickstoffoxydul in Wasser unter einem Druck von 4-6 Atmosphären gelöst, wird seit einiger Zeit viel in Frankreich gegen Gicht und Rheumatismus verwendet unter dem Namen Lau oxyazotique. Stick-

stoffoxydul (eine Flasche per Tag) vermehrt die Ausscheidung des Harns, seine Acidität; Harnstoff und Ammoniaksalze werden nur in geringer Menge vermehrt; Harnsäure wird in bedeutender Quantität die ersten Tage secernirt, in den folgenden Tagen, wenn der Genuss der Lösung fortgesetzt wird, verschwindet sie beinahe. Den ersten Tag wurde 1 Harnsäure auf 43,5 Harnstoff excretirt, den vierten 1 auf 107,9. [Harnstoff wurde nach Liebig und Harnsäure durch Wägung bestimmt.]

Kranke, welchen täglich eine oder zwei Flaschen gereicht wurden, sahen ebenfalls ihre Harnmenge sich bedeutend vermehren, sowie die Ausscheidung der Harnsäure während der ersten Tage. Nach einigen Tagen kann man die Harnsäure beinahe zum Verschwinden bringen; solches gelingt aber nicht in allen Fällen und neue Anfälle werden nicht abgehalten, sie sind aber minder heftig.

Ritter.

# 81. C. Pawlinoff (Moskau). Die Bildungsstätte der Harnsäure im Organismus 1).

In dieser Arbeit bringt Verf. einige Angaben und Versuche, die den Zweck haben sollen, zu beweisen, dass die Bildungsstätte der Harnsäure nicht die Nieren sind, sondern dass diese letzteren nur als Ausscheidungsorgane wirken.

Bisher standen die Sachen so: Zalesky (1865) sagte: Die Nieren sind active secernirende Organe, sie produciren die Harnsäure, und er begründete diese Annahme durch Vergleichung der Erfolge von Nephrotomie und von Ureterenunterbindung bei Schlangen: Im ersteren Falle nach Nierenentfernung treten harnsaure Ablagerungen in äusserst geringem Grade auf, während nach Ureterenunterbindung überall im Organismus Harnsäureablagerungen sich bilden. Damit in physiologischer Uebereinstimmung war, dass Zalesky im Blute der Vögel Harnsäure nicht finden konnte.

Dieses letztere gelang Meissner (Henle und Pfeuffer's Zeitsch. 31), indem er viel mehr, bis zu 550 CC., Hühnerblut untersuchte, und darin (nachdem die Hühner mit Fleisch gefüttert waren) etwas (0,017 Grm.) Harnsäure fand. Dadurch wurde der Zalesky'schen Anschauung die eine der Grundlagen entzogen.

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv 62, 57-80

1

Verf. wiederholte sonach die letzteren Experimente im Laboratorium von Bugulinsky unter Anwendung von Meissner's Verfahren, und erhielt folgendes: 1) In 670 CC. Blut von 20 mit Brod gefütterten Hühnern wurde keine Harnsäure gefunden; 2) ebenso nicht in 1350 CC. Blut von 40 vier Tage mit Gerste gefütterten Hühnern; 3) in 420 CC. Blut von 13 eine Woche lang mit Fleisch gefütterten Hühnern fand sich eine äusserst geringe Menge von Harnsäure. Da Meissner's Methode aber eine complicirte Operation ist, so controlirte sie Verf. dadurch, dass er sie an Blut mit künstlichem Harnsäurezusatz prüfte, und da zeigte es sich, dass, wenn zu 500 CC. Hundeblut 17, 34, ja selbst 68 Milligr. Harnsäure hinzugemischt worden waren, Verf. sie noch immer nicht auffinden konnte. Das Nichtauffinden von Harnsäure [nach der benutzten Methode] beweist also noch nicht ihr Nichtvorhandensein 1).

Verf. geht dann zu den physiologischen Experimenten über; er unterband wie Zalesky die Harnleiter bei Tauben. Die mittlere Lebensdauer solcher Tauben war 10—12 Stunden. Bei der Obduction fand man harnsaure Ablagerungen auf den serösen Membranen: dem Herzbeutel, der Leber, dem Bauchfell, dem Gekröse, ferner sehr reichlich in den Nieren und in den Lymphgefässen. Aus der Stätte dieser Ablagerungen und der Reihenfolge ihres Auftretens (Nieren, Lymphgefässe, dann seröse Häute) schliesst Verf., dass es jedenfalls das Blut ist, aus dem diese Ausscheidungen statt haben; das Erscheinen von Ablagerungen an irgend einer Stelle kann ja durchaus keinen Rückschluss gestatten auf die Bildung von Harnsäure an dieser Stelle, es geht daraus nur hervor, dass dort die Bedingungen für die Ablagerung erfüllt sind.

Endlich hat Verf. an weiblichen Tauben noch die Nierengefässe unterbunden (eine Operation, die der Nephrotomie gleichkommt) nach einer Methode, die im Original nachzusehen ist. In den günstigen Fällen, d. i. 2 von 90 [!], bei denen die Operation gelungen ist, wird das Thier wieder munter, der Tod erfolgt jedoch nach 10—12 Stunden. Bei der Obduction zeigten sich in allen Gefässen mit Ausnahme der Nieren die-

<sup>1) [</sup>Es ist zu verwundern, dass Verf. sich nicht bemüht hat, statt bei halben Resultaten stehen zu bleiben, eine bessere Methode zur Harnsäurenachweisung zu finden, z. B. die für Harnsäure so sehr empfindliche Silberfällung in ammoniakalischer salzhaltiger Lösung zu versuchen?]

<sup>13</sup> 

selben Erscheinungen, wie nach der Unterbindung der Harnleiter: dieselben weissen Ablagerungsmassen auf den serösen Häuten, im Herzbeutel, auf der Leber, dem Bauchfelle und den Gedärmen, dieselbe Verstopfung der Lymphgefässe. Die Nieren jedoch, welche nach Unterbindung der Harnleiter von weisslichen harnsauren Ablagerungen verstopft waren, unterschieden sich nach der Unterbindung der Nierengefässe von den Normalen nicht, d. h. sie waren frei davon.

Das Material für diese Ablagerungen — die Harnsäure — bildet sich also nicht in den Nieren, sondern scheidet sich aus dem Blute ab.

# 82. Dr. Jul. Donath: Ueber die bei der sauren Reaction des Harns betheiligten Substanzen 1).

Die saure Reaction des Harns wurde seit Liebig bekanntlich von saurem Natronphosphat abgeleitet, und er hat gezeigt, dass man diese Reaction nachahmen könne, wenn man in eine Lösung von gewöhnlichem Natriumphosphat, Hippursäure oder Harnsäure einträgt. Es muss also dann neben harn- oder hippursaurem Natron das saure Phosphat in dieser Flüssigkeit enthalten sein.

Verf. hat in Folge von gelegentlichen Beobachtungen dieser Reaction dieselbe im Laboratorium von Maly genauer studirt und folgendes constatirt.

Versucht man aus der sauren Lösung, welche man durch Eintragen von Hippursäure oder Harnsäure in Natriumphosphat dargestellt hat, die darin nach obigem supponirten Salze durch Abdampfen zu gewinnen, so erhält man keines von beiden, sondern es resultiren die ursprünglichen Bestandtheile wieder, aus welchen die Lösung bereitet wurde. Gleiche Moleküle Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>. 12H<sub>2</sub>O und Hippursäure wurden in warmem Wasser gelöst. Aus dieser starksauren Flüssigkeit entstanden beim Verdunsten über Schwefelsäure zuerst schöne, durchsichtige Krystalle, die sich als Hippursäure zu erkennen gaben (Elementaranalyse wird mitgetheilt). Aus der Mutterlauge krystallisirte ein Gemenge von Hippursäure und gewöhnlichem Natriumphosphat und zuletzt

<sup>1)</sup> Sitzungsberichte d. K. Akad. d. Wissensch. Wien 69, III. Abth. Januarheft. - Auch Journ. f. prakt. Chem. N. F. 9, 172.

195

nur mehr dieses Salz. Weder hippursaures Natrium noch eine Verbindung von Hippursäure mit Natriumphosphat (ähnlich der, welche Byasson, Thierchem.-Ber. 2, 140, für Harnsäure glaubte annehmen zu sollen) konnte nachgewiesen werden.

Wenn in diesem Versuche die Bestandtheile in ihrer ursprünglichen Form wieder erhalten wurden, so schien es doch möglich, dass die nicht concentrirte Lösung die beiden Natriumsalze enthalten werde.

War die Hippursäure aber als Natriumsalz vorhanden, so durfte Aether aus dieser Lösung keine Hippursäure aufnehmen. Jedoch es zeigte sich, dass beim Schütteln der Lösung (Hippursäure in gewöhnlichem Natronphosphat) mit Aether derselben Hippursäure entzogen wird, selbst dann, wenn in eine mässig concentrirte Natronphosphatlösung nur so viel Hippursäure eingetragen wurde, dass das Gewicht noch entschieden alkalisch reagirte. Der Schütteläther seinerseits nahm saure Reaction an und abdestillirt hinterblieben Krystalle von Hippursäure. Die Mengen Hippursäure, die Aether aus solchen Lösungen aufnimmt, sind sehr beträchtlich, und es scheint, dass bei Wiederholung des Schüttelns mit neuen Aethermengen die Hippursäure vollständig wieder erhalten werden kann.

Nun wurde untersucht, wie sich eine Mischung von H2 NaPO4 und hippursaurem Natrium verhält, wenn diese Körper schon fertig zusammengebracht werden. Zeigte sie ähnliche Erscheinungen, wie sie früher an Gemischen von Hippursäure und gewöhnlichem Natronphosphat beobachtet wurden, so wäre es um so weniger wahrscheinlich, dass auch bei diesen letzteren zwei Natronsalze sich in Lösung befinden. In der That bekam man auch hier beim Einengen grosse, glänzende Prismen, die Hippursäure waren, und aus der Mutterlauge erhielt man viel gewöhnliches Natronphosphat, ganz im Einklange mit den Versuchen des ersteren Lösungsgemisches.

Dies zeigt nun, dass eine Lösung von Hippursäure und gewöhnlichem Natronphosphat identisch ist mit einer solchen von Natriumhippurat und saurem phosphorhaltigem Natron, und dass in beiden Fällen sowohl das Abdampfen zur Krystallisation als die Behandlung mit Aether das Resultat gibt, dass in derselben die Bestandtheile in der ersteren Art gruppirt sind und dass darin nicht zwei Natronsalze enthalten sind.

Dabei war jedoch noch ein Punkt aufzuklären, nämlich der, dass die Hippursäure in einer Lösung von gewöhnlichem Natronphosphat

leicht, in reinem Wasser aber nur schwer löslich ist. Diese erhöhte Löslichkeit kann man sich nur so denken, dass aus der schwer löslichen Hippursäure das leicht lösliche Natriumsalz entsteht. Wie kommt dann aber beim Abdunsten doch wieder die freie Säure zum Vorschein?

Es wurde daher untersucht, in welcher Menge sich die Hippursäure im Natronphosphat löst, ob sich ein molekulares Gewichtsverhältniss zeigt.

In 30 CC. Wasser von 22 °C. mit 4,253 Grm. PO<sub>4</sub>Na<sub>2</sub>H + 12H<sub>2</sub>O wurde Hippursäure eingetragen, bis endlich ein Theil auch nach Tagen ungelöst blieb. Nach Abzug dieses ungelösten Theils waren 2,1915 Grm. Hippursäure verbraucht worden. Wird ein Atom Natrium des Dinatriumphosphates von der Hippursäure gebunden, so verlangt die Rechnung in diesem Falle 2,1265 Grm. Hippursäure. Das gefundene Plus von nur 0,065 Grm. kommt auf Rechnung der 30 CC. Wasser, welche für sich nach Liebig bei 0°C. 0,05 Grm. und bei 22° gewiss etwas mehr zu lösen vermögen.

Ein Versuch mit Nas PO<sub>4</sub> gab correspondirend das Resultat, dass 2 Moleküle Hippursäure auf Kosten von 1 Moleküle desselben sich in Natriumhippurat umwandeln.

Es ist daher klar, dass dennoch chemische Wirkung es ist, welche die Löslichkeit der Hippursäure im Natronphosphat bedingt, und dass diese Lösung denn doch vorübergehend hippursaures Natron enthalten muss, wenn es sich auch nicht durch Krystallisation erweisen lässt; die Affinitäten, durch welche die Hippursäure den Natriumphosphaten Metall entzieht, sind keineswegs kräftiger Art, sie kehren sich sofort um, wenn man die Lösung eindampft, oder wenn man sie mit Aether schüttelt (oben beschriebene Versuche) oder wenn man sie mit Alcohol mischt. Beide Gemische befinden sich in einem Zustande labilen Gleichgewichtes, indem bald die einen Affinitäten, bald die anderen sich geltend machen.

Aehnliche Verhältnisse finden offenbar auch beim Harn statt; saurer Morgenharn, durch Ausfrieren concentrirt, gab an Aether Hippursäure ab, was nach Obigem noch keineswegs gestattet anzunehmen, dass dieselbe frei im Harn ist.

Verf. hat noch ähnliche Versuche mit Benzoësäure und Harnsäure gemacht und gefunden, dass sich diese beiden Säuren den Phosphaten gegenüber analog der Hippursäure verhalten. Beim Eindampfen erhält

man auch hier zumeist immer erst die organische Säure und dann das gewöhnliche Natriumphosphat, doch ist namentlich das Natriumsalz der Harnsäure schon beständiger, und tritt neben der freien Harnsäure beim Einengen der Lösung zugleich mit letzterer auf.

# 83. Dr. James Reoch: Ueber die saure Reaction des normaien Harns.

(Lancet. 1874, II, 549.)

Verf. bestimmte bei einer grossen Anzahl von Harnproben den Säuregrad durch Titriren bis zum Eintritt der alkalischen Reaction und fand in allen bis auf drei ein stetes Sinken mit dem Stehen, woraus er, der gewöhnlichen Annahme entgegen, schliesst, dass der Harn nach seinem Entleeren keine Vermehrung seines Säuregrades erleidet. Weitere Experimente sollten auch noch die Unhaltbarkeit der allgemein angenommenen Theorie von der sauren Harngährung beweisen:

43 Mgrm. einer aus Urin dargestellten unreinen Harnsäure wurden in 4 CC. einer Sodalösung unter Erwärmen gelöst, von der 4 CC. gerade 2 CC. einer 2% Salzsäurelösung entsprachen und der Lösung Salzsäure zugesetzt; nachdem 1,5 Cbc. dieser Salzsäure zugefügt war, entstand ein bleibender Niederschlag, der mikroskopisch sich als harnsaure Soda erwies, die Flüssigkeit reagirte sauer und hielt nur Kochsalz und harnsaure Soda in Lösung; wurde jetzt HCl bis zu 2 Cbc. zugefügt und die Lösung geschüttelt, so entstand ein Niederschlag, der mikroskopisch als nur aus Harnsäure bestehend erkannt wurde; wurde nun der Menge wiederum 4 Cbc. Sodalösung zugefügt, so löste sich der Niederschlag wieder beim Erhitzen. Bei weiterem Erhitzen und Wiederzusatz von 2 Cbc. Salzsäurelösung bildete sich aber jetzt ein Niederschlag nach einiger Zeit, während die vollständige Fällung sich erst nach längerem Schütteln bei 55° C. abschied. Dieser Versuch wurde mehrere Male und immer mit demselben Erfolge widerholt und Verf. schliesst daraus, dass es an der Molekülarzusammensetzung der Harnsäure und nicht an dem vermehrten Säuregrad des Urins liegt, dass im sauren, frisch gelassenen Harn die Harnsäureabscheidung erst nach einiger Zeit geschieht.

Weitere Versuche besprechen nun die angebliche alkalische Gährung des Harns. Die ziemlich allgemein verbreitete Annahme, dass der Harn, nachdem er einige Tage sauer reagirt, plötzlich einer alkalischen Gährung unterliege, fand Verf. nicht bestätigt. Er fand den Säuregrad allmälig geringer werden, am 10.—12. Tage verschwindend und dann einer Alkalinität Platz machend, deren Grad am 14.—16. Tage den ursprünglichen Säuregrad bedeutend übersteigt. Als Mittel seiner zahlreichen Beobachtungen gibt Verf. folgende Werthe:

Am	1.	Tage			•		14,3	Säuregrade
77	9.	17		•	•	•	3,6	71
<b>)</b>	11.	<b>?</b> ?	•	•	•	•	- 15,6	<b>&gt;&gt;</b>
"	12.	1)		•			<b>- 29,8</b>	<b>)</b> )
27	13.	"	•		•	•	- 44,3	77
22	14.	37	•		•	•	-63,5	"

Als Ursache dieser alkalischen Gährung wird nicht etwa der im Harn enthaltene Schleim angesehen, der Process soll vielmehr auf einer progressiven Oxydation der Harnsäure beruhen, die schon in der Blase beginnt und in deren Folge im Urin grosse Mengen von Kohlensäure enthalten sind.

(Die hierüber geführte Argumentation und die gegebenen Beweise sind so unverständlich, das sie sich nicht einmal wiedergeben lassen. Ref.)

Schliesslich behauptet noch Verf., den Angaben von Bence Jones und von Roberts entgegen, einen vermehrten Säuregehalt des Harns kurz nach dem Genusse von Speisen. [?]

Dreschfeld.

## 84. M. Jaffé (Königsberg): Ueber einen neuen Bestandtheil des Hundeharns <sup>1</sup>).

In dem Harn eines Hundes hat Verf. einen bisher unbekannten N-haltigen Körper gefunden, dessen Untersuchung aber nicht beenden können, da das Thier entlief und im Harn von 8-9 andern Hunden vergeblich darnach gesucht wurde.

Die Substanz fand Verf. zum ersten Male bei dem Thiere, als es mit Paranitrotoluol gefüttert wurde, und er hielt sie desshalb mit dieser Fütterung im Zusammenhang stehend. Jedoch bei einer zufälligen Untersuchung <sup>1</sup>/<sub>4</sub> Jahr später fand sich noch immer dieser Körper in dem Harn des vollkommen gesunden Hundes; 6 Tage darauf entlief das Thier.

Die Darstellung der Substanz war ziemlich leicht. Häufig genügte es, den Harn oder seinen alcoholischen Auszug auf dem Wasserbade stark zu concentriren, um beim Erkalten eine allerdings unvollständige Krystallisation zu erhalten, welche von beigemengtem Harnstoff leicht befreit werden konnte.

Es stellte sich heraus, dass die vollständige Ausscheidung durch die Anwesenheit anderer Stoffe gehindert wurde. Am besten war daher folgendes Verfahren: Der Urin wurde auf dem Wasserbade zum Syrup

<sup>1)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 7, 1669.

abgedampft und wiederholt mit heissem Alcohol extrahirt. Von den vereinigten Auszügen wurde nach eirea 12—24stündigem Stehen der Alcohol abdestillirt, der Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure (1:4) stark angesäuert und mehrmals mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Abgiessen der ätherischen Lösung war der angesäuerte Harnrückstand fast erstarrt zu einem Brei von Krystallen, welche durch Filtriren mit der Bunsen schen Pumpe von der syrupösen Mutterlauge getrennt, durch Auswaschen mit wenig kaltem Wasser, dann mit Alcohol von anhaftendem Harnstoff 1) befreit und durch einmaliges Umkrystallisiren farblos erhalten wurden.

Diese Krystalle bestanden aus der Schwefelsäureverbindung des neuen Körpers und wurden zur Isolirung des letzteren in verschiedener Weise behandelt. Entweder löste man das schwefelsaure Salz in heissem Wasser, fügte vorsichtig Barytwasser hinzu, so lange noch ein Niederschlag erfolgte, und filtrirte noch heiss; beim Erkalten schied sich die Substanz in prachtvollen farblosen Krystallen aus. (Ein Ueberschuss von Baryt ist sorgfältig zu vermeiden, weil man sonst eine nicht krystallisirende, äusserst leicht lösliche Baryumverbindung erhält.) Oder man löste das Sulphat in Ammoniak und fällte die filtrirte Lösung mit Essigsäure. In der einen oder anderen Weise dargestellt, genügte einmaliges Umkrystallisiren aus heissem Wasser, um die Substanz vollkommen rein zu erhalten.

Eigenschaften. Die Verbindung krystallisirt in langen, farblosen, dünnen Prismen, bei schneller Ausscheidung in feinen Nadeln. Sie enthält Krystallwasser, welches bei 105° C. leicht entweicht, ist in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem leicht löslich, in Alcohol und Aether unlöslich. — Bis nahe an ihren Schmelzpunkt können sie erhitzt werden, ohne erhebliche Zersetzung zu erleiden, bei 212° bis 213° schmelzen sie unter stürmischer Gasentwickelung zu einem gelblichen Oel, welches beim Erkalten glasig erstarrt.

Die Analysen führten zu der Formel:  $C_6H_6N_2O_2 + 2H_2O$ .

<sup>1)</sup> Die Krystallisationen enthielten stets auffallend wenig Harnstoff, und schien überhaupt der Harnstoffgehalt des den neuen Körper enthaltenden Urins, so weit es sich ohne quantitative Bestimmung beurtheilen liess, erheblich verringert zu sein.

	Berech	net.	Gefunden.								
Für	CoHoN2	) <sub>2</sub> + 2H <sub>2</sub> O	I.	II.	·III.	IV.					
C <sub>6</sub>	<b>72</b>	52,17 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	51,5	51,89	51,88	51,8					
$\mathbf{H_6}$	6	4,34 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	4,23	4,6	4,28	4,46					
N <sub>2</sub>	28	20,22 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>		20,46	20,88						
O2	<b>32</b>										
<del> </del>	138	<del></del>									
2H <sub>2</sub> O	<b>36</b>	20,69 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	20,76	20,76	20,66						
	174										

Die Verbindung hat einerseits die Eigenschaften einer Säure, andererseits zeigt sie ausgesprochen basische Eigenschaften; sie geht mit Mineralsäuren gut krystallisirende Verbindungen ein, während sie sich mit den organischen Säuren, Essigsäure, Oxalsäure etc. nicht verbindet.

Das salzsaure Salz, C.H.O.2O.2HCl, krystallisirt aus heisser concentrirter Salzsäure in feinen Nadeln, die unter dem Mikroskop als rhombische Blättchen erscheinen. Das Salz ist in Wasser äusserst leicht löslich, in Salzsäure schwer löslich.

Das salpetersaure Salz, CeHeN2O2, HNO2, ist von allen Verbindungen die am meisten charakteristische und wegen seiner Schwerlöslichkeit in verdünnter Salpetersäure und seiner eigenthümlichen Krystallform ganz besonders zur Erkennung des neuen Körpers geeignet. Man erhält es aus wässerigen Lösungen des letzteren auf Zusatz von Salpetersäure als weissen krystallinischen Niederschlag, der unter dem Mikroskop betrachtet aus sichelförmig gebogenen, an ihren Enden wie gefranst oder zernagt aussehenden Blättchen besteht. Häufig sind mehrere solcher Blättchen zu kreuz- oder rosettenförmigen Aggregaten vereinigt. Ab und zu, namentlich bei langsamer Ausscheidung aus heisser Lösung, begegnet man auch wohl ausgebildeten rhombischen Blättchen.

In verdünnter Salpetersäure ist das Salz, wie bemerkt, sehr schwer löslich, fast unlöslich, ebenso in Alcohol; in Wasser ist es leicht löslich. Beim Auswaschen mit Wasser oder Alcohol scheinen die Krystalle etwas HNO2 zu verlieren; für die Analyse wurden sie daher mit verdünnter HNO2 gewaschen und alsdann über Kalihydrat bis zu constantem Gewicht stehen gelassen. So dargestellt, können sie bei 110° und darüber ohne Gewichtsverlust getrocknet werden; sie sind wasserfrei. Bei raschem Erhitzen verpufft das Salz unter Entwickelung rother Dämpfe. (Analyse im Original.)

Das schwefelsaure Salz, (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)<sub>2</sub>H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, krystallisirt aus heisser, verdünnter Schwefelsäure in mikroskopischen Nadeln und Blättchen ebenfalls wasserfrei, in kaltem Wasser und Alcohol schwer, in absolutem Alcohol unlöslich.

# 85. A. Hilger: Ueber abnorme Harnbestandtheile nach Genuss von Spargelsprösslingen 1).

Die Ursache des charakteristischen Geruches nach Spargelgenuss kennt man nicht; weiterhin schien die Frage interessant, wie sich das Asparagin der Spargeln bei dem Durchgange durch den Körper verhält. Verf. beschaffte sich daher Material, indem er durch 3 Tage hindurch nur Spargelsprösslinge ass, nebst Brod und Bier. Der gesammelte Harn betrug 5100 CC.

Zur Auffindung flüchtiger Stoffe wurden 3000 CC. bei einer 100° nicht übersteigenden Temperatur der Destillation unterworfen. Das Destillat reagirte stark alkalisch und zeigte den Geruch des Spargelurins im höchsten Grade. Es gelang jedoch nicht, einen Körper daraus zu isoliren, und wurde daher nur die vorhandene Ammonmenge als Platinsalz bestimmt, woraus sich ein Gehalt von 6,24 Grm. Ammon für 3000 CC. Harn ergab. Eine andere mit weiteren 500 CC. Harn nach Neubauer's Methode angestellte Ammoniakbestimmung ergab einen ganz ähnlichen Ammoniakgehalt: 1,02 Grm. auf 500. Da Neubauer bei seinen Versuchen die durchschnittliche Ammoniakmenge des 24stündigen Harns bei einem Erwachsenen auf 0,724 Grm. angibt, so ist die Annahme gerechtfertigt, dass der NH3-Gehalt des Spargelurins bedeutend vermehrt ist, und zwar veranlasst durch die Zersetzung des Asparagins im Organismus.

Bei der Untersuchung der Destillationsrückstände und dem noch restirenden Harnantheil fand Verf. Bernsteinsäure in "verhältnissmässig reichlicher Menge", ausserdem noch die Hippursäure vermehrt und auch etwas Benzoësäure. Asparagin hingegen fehlte im frisch entleerten Harn vollständig, eine Bestätigung der Angabe Lehmann's, dass Asparagin den Körper nicht unverändert passirt.

Aus Allem scheint nun hervorzugehen, dass der Organismus die Spaltung des Asparagins in Ammoniak und Bernsteinsäure vollführt. [Siehe auch Knieriem diesen Band Cap. 18, 149.]

<sup>1)</sup> Liebig's Annalen 171, 208-210.

# 86. D. Ebstein (u. J. Müller): Vorkommen von Brenzkatechin im Urin eines Kindes 1).

Der Urin wird farblos entleert, bräunt sich an der Luft, früher wurde er purpurroth. Knabe ist 1½ Jahr alt ohne Functionsstörung; die Beschaffenheit des Harns soll sich in den ersten Lebenswochen nach einem Icterus entwickelt haben. Bei Zusatz von Alkalien braunschwarze Färbung von oben nach unten unter Absorption von O, sehr stark reducirend wirkend auf Silberlösung und auf alkalische Kupferoxydlösung. Behufs möglicher Isolirung wurden die Salze, Harnstoff und Harnsäure durch mehrfache Behandlung mit Aether und Alcohol entfernt und zur thunlichsten Abscheidung der Hippursäure der ätherische Auszug nochmals mit wenig kaltem Wasser aufgenommen. Die erhaltene gelbe Flüssigkeit zeigte alle für das Brenzkatechin (Oxyphensäure) charakteristischen Reactionen. Zur Elementaranalyse reichte die Substanzmenge nicht aus. Ueber Schwefelsäure schieden sich säulenförmige rechtwinklige Krystalle aus.

[Ich möchte darauf aufmerksam machen, dass in diesem Harn nach langem wieder einmal jener Stoff gefunden zu sein scheint, den Bödecker als Alkapton bezeichnet und Annal. d. Chem. und Pharm. 117, 98 beschrieben hat. Namentlich sind die Reductionserscheinungen und die Absorption von O durch die alkalischen Lösungen unter Braunfärbung nebst manchen anderen Eigenschaften, bezüglich deren Details ich auf Bödecker's Abhandlung verweise, im hohen Grade darnach angethan, zu vermuthen, dass die Substanzen der Harne von Bödecker und von Ebstein und Müller identisch seien. Maly.]

## 87. H. Senator (Berlin): Ueber die im Harn vorkommenden Eiweisskörper und die Bedingungen ihres Auftretens bei den verschiedenen Nierenkrankheiten, über Harncylinder und Fibrinausschwitzung<sup>2</sup>).

Um zu entscheiden, ob bei Albuminurie mehrere Eiweisskörper im Harn vorkommen, hat Verf. in Fällen von Stauungshyperämie

<sup>1)</sup> Tagblatt der 47. Versammlung deutscher Naturforscher etc. pag. 214.

<sup>2)</sup> Virchow's Archiv f. pathol. Anatom. u. Physiol. 1874, 60, 476-505.

(5 Fälle), chronischer diffuser Nephritis (13 Fälle), acuter Nephritis (3 Fälle) und amyloider Degeneration (6 Fälle) Untersuchungen des Harnes vorgenommen, als deren Ergebniss wir gleich hier anführen wollen, dass allerdings mehrere Eiweisskörper im Harne sich finden, aber bei verschiedenen Zuständen in verschiedener Menge und in wechselnden Verhältnissen zu einander, so dass in vielen Fällen wenigstens an ein blosses und gleichmässiges Auftreten der Eiweisskörper aus der Blutflüssigkeit nicht zu denken sei, besonders da Eiweisskörper im Harn zu fehlen scheinen, die im Blute vorhanden sind, und umgekehrt solche nachweisbar waren, die im Blute bisher nicht gefunden wurden.

Die Untersuchung des Harnes geschah im Allgemeinen nach derselben Methode, deren man sich zur Trennung der Eiweissstoffe im Serum oder serösen Flüssigkeiten bedient. Wenn der Harn (in der gewöhnlichen Weise mit Salpetersäure geprüft) sich eiweisshaltig erwies, wurde er mit so viel Wasser verdünnt, dass sein specifisches Gewicht circa 1,003 — 1,002 betrug, bei welcher Verdünnung nur selten eine schwache Trübung eintrat und hierauf 2-4 Stunden Kohlensäure eingeleitet1). In je dem eiweisshaltigen Harn entstand danach eine Trübung, aber nur in einem Theil der Fälle setzte sich, nachdem das Gemisch in einem hohen Cylinderglase 24-28 Stunden an einem kühlen Orte gestanden hatte, ein deutlicher Niederschlag ab. Die Flüssigkeit wurde von dem Bodensatze abgehoben und dieser in dem Reste vertheilt untersucht: dieser Niederschlag war milchweiss, von feinflockiger Beschaffenheit und löste sich vollständig auf Zusatz stark verdünnter (1% und weniger) Salzsäure, sowie einiger Tropfen Chlornatriumlösung, ebenso in concentrirter Essigsaure; aus der Salzlösung schied er sich meistens auf Zusatz von Kochsalzkrystallen wieder aus, immer aber und vollständig durch Erhitzen, so dass in dem Filtrate keine Spur eines Eiweisskörpers mehr nachweisbar war. Die durch Erhitzen ausgeschiedenen Flocken lösten sich in Essigsäure nicht wieder. Beim Durchleiten von Sauerstoff, welches einige Male versucht wurde,

<sup>1)</sup> Heynsius (in Pflüger's Archiv 9, 526) tadelt an Senator's Untersuchung, dass die Reaction der Harne nicht genügend berücksichtigt werde, "als ob es möglich wäre, dass saurer Harn durch Behandlung mit CO<sub>2</sub> ebenso viel Paraglobulin lieferte, wie alkalischer".

klärte sich die, eine Probe des Kohlensäure-Niederschlags enthaltende Flüssigkeit nur wenig auf.

Danach hält es Verf. für unzweifelhaft, dass der durch CO2 aus dem stark verdünnten Harne gefällte Körper zur Classe der Globuline (Hoppe-Seyler) gehöre. Den stärksten Gehalt an diesem Körper zeigten die sechs Fälle von amyloider Degeneration und zwar vier davon bei wiederholter Untersuchung jedes Mal. Da die Menge ausreichend war, um die etwaige fibrinoplastische Eigenschaft zu prüsen, so wurde der Niederschlag in der Flüssigkeit vertheilt, mit einer Spur Aetznatron geklärt, filtrirt und zu filtrirter Pericardial- oder Peritonealflüssigkeit Schon beim Umschütteln trübte sich ausnahmslos die Flüssigkeit und am andern Tage hatte sich ein mehr oder weniger reichlicher flockiger Niederschlag gebildet. Diese Flocken lösten sich weder auf Zusatz von Kochsalzlösung, noch Essigsäure, noch verdünnter Salzsäure. In allen sechs Fällen war der Harn stark eiweisshaltig, klar, theils ganz ohne Sediment, theils mit einem äusserst sparsamen, auf dem Filter kaum zu sammelnden Bodensatz, in welchem sehr wenige blasse hyaline Cylinder, hier und da ein lymphoides Körperchen und eine Epithelzelle aus den Harnkanälchen gefunden wurden. Farbe des Harns in fünf Fällen blass, in einem dunkel; specifisches Gewicht 1,010 — 1,017, die 24stündige Menge öfters vermehrt. Nächst diesen Fällen schien der Harn bei acuter Nephritis reich an Paraglobulin zu sein, von der drei Fälle (2 im Gefolge von Scharlach, 1 nach Diphterie) untersucht Der Harn war sparsam, stark sauer, dunkel, schwer, stark wurden. eiweisshaltig und mit reichlichem Bodensatz, in welchem viele hyaline, sowie dunkle, körnige und mit Formelementen besetzte Cylinder zu sehen waren; die Formelemente bestanden aus lymphoiden Körperchen, vielen rothen Blutzellen, Nierenepithelien auf verschiedenen Stufen des Zerfalls und Micrococcen. Entsprechend dem starken Gehalt an rothen Blutkörperchen war der Paraglobulinniederschlag mehrmals röthlich gefärbt und ist wohl so das reichlichere Auftreten desselben weniger auffallend.

Bei chronischer diffuser Nephritis, von welcher Verf. 13 Fälle untersuchte, fand sich so wenig Paraglobulin, dass sich häufig gar kein sammelbarer Niederschlag absetzte. Die Harne waren in der Regel eiweisshaltig, es konnte dies also nicht von geringem Eiweissgehalte abhängen. Allerdings war anfangs nicht immer der in gleichen

Zeiträumen entleerte Harn zur Untersuchung gelangt. In 7 Fällen jedoch wurde diese Vorsicht beachtet und immer der zehnte Theil der 24stündigen Harnmenge verwendet. Allein auch in diesen, verglichen mit zwei ebenso behandelten Fällen von Amyloidentartung, war der Unterschied im Paraglobulingehalt auffallend, und stand nicht im Verhältniss zum Gesammteiweiss. So liess die 24 stündige Menge eines Amyloidharnes mit 17,16 Grm. coagulirtem Eiweiss aus ihrem 10. Theil einen ansehnlichen Paraglobulinniederschlag fallen, während bei Patienten mit chronischer diffuser Nephritis, dessen 24 stündiger Harn viel Eiweiss (einmal 24,2 Grm.) enthielt, der gleich grosse Tagesantheil einen viel geringeren Bodensatz von (Para) Globulin gab 1).

Bei den 5 Fällen von Stauungshyperämie der Nieren, welche Verf. prüfte, und in denen der Harn die bekannten Eigenschaften des Stauungsharnes zeigte und einige Male auch mässig viele hyaline Cylinder enthielt, war stets eine geringe Menge durch Kohlensäure gefällten Eiweisses nachweisbar und hier, wie es schien, im Verhältniss zum Eiweissgehalt mit diesem zu- oder abnehmend. Die fibrinoplastische Wirksamkeit wurde in diesen Fällen nicht geprüft.

Die von dem Paraglobulinniederschlag abgehobene Flüssigkeit (oder wenn kein Niederschlag entstand, die ganze Flüssigkeit) wurde filtrirt und wenn, was nicht immer der Fall, das Filtrat klar erschien, mit einigen Tropfen verdünnter Essigsäure versetzt und stehen gelassen, wobei mehrmals Trübung oder selbst geringer Niederschlag entstand. Doch war die Menge zu gering, so dass ein etwaiges verschiedenes Verhalten der verschiedenen Nierenaffectionen mit Bezug auf einen Gehalt an Alkalialbuminat, Serumcasein (Kühne, Eichwald) nicht zu constatiren war. Das essigsaure Filtrat benutzte Verf., um die Gerinnungstemperatur des darin enthaltenen Serumeiweisses zu prüfen. Deutliche Trübung trat zwischen 58 und 63° C. ein, flockige Ausscheidung erfolgte bei 71—75° C.

Nach vollständiger Ausfällung durch Kochen war im Filtrat weder durch Mineralsäuren, noch durch Neutralisiren Eiweiss nachzuweisen, es war also auch frei von Acidalbumin (Syntonin), das sich beim längeren Stehen und Kochen der mit Essigsäure angesäuerten Flüssigkeit hätte bilden können, dagegen konnte noch Pepton enthalten sein. Zum Nach-

<sup>1) [</sup>Reaction dieser Harne?]

weis desselben wurde der ursprüngliche Harn unter Zusatz einer Spur Essigsänre aufgekocht, bis zur flockigen Gerinnung alles Eiweisses, filtrirt, mit der dreifachen Menge starken Alcohols geschüttelt, stehen gelassen und der Niederschlag mit Alcohol ausgewaschen. Die Ausbeute war zwar gering, jedoch hinreichend, um festzustellen, dass der Körper sich in Wasser löste, mit Salpetersäure gekocht, sich gelb und auf Zusatz von Ammoniak oder Kali tief dunkelgelb färbte, mit Kali und Kupfervitriol erwärmt violet wurde und mit salpetersaurem Quecksilberoxyd eine starke Fällung und beim Erhitzen rosenrothe Färbung gab. Fällung oder Trübung erzeugten in der wässerigen Lösung auch Pikrinsäure, Sublimat und Bleiessig, letzteres löste im Ueberschuss die Trübung wieder auf.

Ob das so nachgewiesene Pepton schon ursprünglich im Harn vorhanden gewesen oder sich erst aus dem Albumin des Harnes gebildet habe [Meissner und Subbotin, Henle und Pfeufer's Zeitschr. für rat. Med. 8, 282 und 88, 64] lässt Verf. unentschieden, macht jedoch auf die Beobachtung Gerhardt's [Deutsches Archiv für klin. Med. 5, 212] aufmerksam, welcher einen peptonartigen Eiweisskörper aus Harn erhielt, der sonst kein coagulables Eiweiss enthielt. Aus des Verf. Untersuchungen geht sonach hervor:

- 1) In jedem Harn, welcher coagulables Eiweiss enthält, ist ausser Serumalbumin stets auch (Para) Globulin nachweisbar, dessen Menge nicht allein von dem Gesammteiweissgehalt abhängt, sondern verschieden sein kann nach den verschiedenen Zuständen der erkrankten Nieren, und scheint die Amyloidentartung den an Paraglobulin verhältnissmässig reichsten Harn zu liefern.
- 2) Alkalialbuminat oder ein Körper, welcher aus dem Blutserum nach Ausfällung des Paraglobulins durch Essigsäure erhalten wird, scheint im Harn gar nicht oder nur in geringen Spuren vorzukommen.
- 3) Pepton ist in jedem eiweisshaltigen Harn in geringen Mengen vorhanden, und tritt (nach Gerhardt) unter Umständen auch in solchem Harn auf, welcher kein coagulables Eiweiss enthält.

Verf. hat weiter den Harn in 5 Fällen von chronischem Blasenkatarrh in derselben Weise geprüft. Der frisch entleerte Harn, von dem eiterigen Bodensatz abfiltrirt, war stets schwach sauer und zeigte (mit Salpetersäure geprüft) nur mässigen Eiweissgehalt. Trotzdem wurde in allen Fällen eine grössere Menge Niederschlags durch CO<sub>2</sub> erhalten. Bei der Prüfung des-

207

selben mit Pericardial- oder Peritonealflüssigkeit trat regelmässig Fibringerinnung ein, 6 Mal wurden Flocken gefällt, 2 Mal hatte sich am anderen Tage eine dicke Gallerte gebildet, welche in Klumpen aus dem Gefässe gegossen werden konnte.

Harn.

Nicht so sehr das Vorkommen von Globulinen und namentlich Paraglobulin im Harn bei Blasenkatarrh überhaupt hält Verf. für besonders bemerkenswerth, als vielmehr das Auftreten einer verhältnissmässig grossen Menge bei im Ganzen sparsamem Eiweissgehalt, sowie den Umstand, dass durch die innige Mischung mit Harn und das längere Verweilen der Mischung im lebenden Körper das Paraglobulin nicht zum Verschwinden gebracht, oder unkenntlich gemacht wurde.

Verf. hat schliesslich den Harn untersucht in einem Fall von croupöser Affection der Harnorgane, welche bei einer an acutem Gelenkrheumatismus erkrankten Frau in Folge von Cantharidenpflastern aufgetreten war. Mit dem Harn wurden in diesem Falle grosse weissliche Flocken und Fetzen entleert. In dem Nachtgeschirr gerann noch ein grosser Theil des Urins zu einem förmlichen Abguss des Bodens. Einige Stunden später fand noch eine solche Entleerung statt, während am nächsten Tage der Harn wieder klar und bald auch eiweissfrei erschien. Der von den Gerinnseln abgegossene Harn war trübe, rothgelb, enthielt zahlreiche rothe und weniger weisse Blutkörperchen, aber keine Cylinder. Filtrirt und stark mit Wasser verdünnt, trübte er sich sogleich stark und liess einzelne Flöckchen fallen. Noch stärker war die Trübung beim Einleiten von Kohlensäure und faserige Gerinnsel durchzogen die gauze Flüssigkeit. Am andern Tage waren die Gerinnsel zerfallen und es hatte sich ein starker pulveriger und feinflockiger Bodensatz gebildet, der alle Globulinreactionen zeigte und in Pericardialflüssigkeit erst Trübung, dann starken, flockigen Niederschlag bewirkte.

Die vom Paraglobulin abfiltrirte Flüssigkeit blieb bei nochmaligem Darchleiten von Kohlensäure klar, trübte sich auch auf Zusatz von etwas Essigsäure nur sehr allmälig und setzte keinen Niederschlag ab. Die nochmals filtrirte Flüssigkeit enthielt Serumeiweiss, das durch Salpetersäure gefällt und in grossem Ueberschuss davon wieder gelöst wurde. (Vgl. oben.) Der später gelassene noch eiweisshaltige Harn enthielt nur wenig (Para) Globulin.

Die ursprünglichen Gerinnsel waren ganz amorph, lösten sich in Natronlauge, woraus Essigsäure wieder eine Fällung erzeugte, quollen in Essigsäure glasartig auf und lösten sich zum grossen Theil in concentrirter Kochsalzlösung; aus Wasserstoffsuperoxyd in saurer Lösung entwickelten sie reichliche Gasblasen.

Verf. hält es für unzweifelhaft, dass diese Gerinnsel Fibrin waren und man es hier mit einer wirklichen Fibrin ur ie zu thun hatte.

Wir bedauern, der Tendenz dieses Berichtes zu Folge, auf eine ausführlichere Darlegung der Erörterungen, welche Verf. hieran knüpft, nicht eingehen zu können. Indem wir also in dieser Hinsicht auf das Original

verweisen müssen, wollen wir es uns doch nicht versagen, die weiteren Schlussergebnisse hier mitzutheilen.

- 4) Bei allgemein venöser Stauung erfahren die Gefässe in den Malpighi'schen Körperchen einen geringeren Spannungszuwachs, als alle anderen Capillaren, zugleich findet eine Aufstauung des Nierensecrets in den Harnkanälchen statt, welche dem Secretionsdruck in jenen Gefässen entgegenwirkt. Die aus den Gefässknäueln abgesonderte Flüssigkeitsmenge muss desshalb unter die Norm sinken, um so mehr, als bei allgemein venöser Stauung gewöhnlich auch der arterielle Druck stark herabgesetzt ist.
- 5) Das Eiweiss im Stauungsharn kann desswegen nicht von abnormer Auspressung aus den Knäuelgefässen abgeleitet werden, sondern wird von den unter starkem Druck stehenden interstitiellen Gefässen der Niere in die Harnkanälchen gepresst, deren Epithelien es wegen der abnorm grossen Menge oder wegen der eigenen Ernährungsstörung nicht assimiliren.
- 6) Der in reinen Fällen von Amyloidentartung der Malpighi'schen Knäuel entleerte Harn ist als eine Mischung von serösem, durch diese Knäuel gepresstem nicht entzündlichem Transsudat mit Harn anzusehen.
- 7) Die Veränderungen des Harns in den verschiedenen Formen der diffusen, interstitiellen und parenchymatösen Nierenentzündungen setzen sich zusammen aus den Wirkungen des veränderten Zu- und Abflusses von Blut in den Knäuelgefässen, sowie in den interstitiellen Gefässen und den Wirkungen der Aufstauung von Secret in den Harnkanälchen.
- 8) Die im Harn vorkommenden albuminösen Cylinder sind in allen diffusen Nierenerkrankungen nicht als Blut- oder Exsudatfaserstoff zu betrachten, sondern als Product einer Ernährungsstörung der Drüsen-epithelien.

Přibram.

### 88. Max Huppert (Colditz): Albuminurie ein Symptom des epileptischen Anfalls 1).

Aus dieser vorwiegend klinischen Arbeit sollen hier nur die vom Verf. selbst zusammengestellten Hauptergebnisse angeführt werden:

Jeder (ausgebildete oder abortive) epileptische Anfall ist von einem

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv 59, 867.

transitorischen Eiweissaustritt in den Harn unmittelbar gefolgt, und im Besonderen ist der ausgebildete Krampfanfall cet. par. von einer reichlicheren Eiweissabsonderung gefolgt, als die Vertigo, welche vielmehr für gewöhnlich ohne eine nachweisbare Albuminurie bleibt, während die symptomatisch zwischen inne liegenden leichteren Anfälle auch einen mittleren Grad von Albuminurie zeigen.

Endlich, je mehr Anfälle bereits überhaupt stattgefunden haben, je kürzere Zeit sie vorausgegangen und je heftiger dieselben gewesen sind, um so grösser innerhalb gewisser Grenzen ist cet. par. die Menge des ausgeschiedenen Eiweisses und um so länger die Dauer dieser abnormen Filtration.

# 89. F. Hoppe-Seyler (Strassburg): Einfache Darstellung von Harnfarbstoff (Hydrobilirubin) aus Blutfarbstoff <sup>1</sup>).

In den med.-chem. Untersuchungen Heft 4 [Thierchem.-Ber. 1, 80] hat Verf. einen Körper beschrieben, der durch Einwirkung von Zinn und HCl auf Hämatin in alcoholischer Lösung gewonnen werden kann, der trocken eine braunrothe Farbe und metallischen Reflex zeigte, der aber nicht in reinem Zustande erhalten werden konnte 2). Die mittlerweile von Jaffé und Maly [Thierchem.-Ber. 2, 232] veröffentlichten Untersuchungen über das Hydrobilirubin (Urobilin) machten es dem Verf. wahrscheinlich, dass dessen Reductionsproduct verunreinigtes Hydrobilirubin sein könnte. Die in Folge dessen vorgenommene Vergleichung des mit Zinn und HCl erhaltenen Reductionsproductes aus Hämatin mit dem aus Bilirubin (nach Maly) erhaltenen Präparate zeigte in der That Identität. Da man auch bei Behandlung von unzersetztem Hämoglobin mit Zinn und HCl den Farbstoff erhält, so ergibt sich, dass das Hydrobilirubin als ein durch Reduction verändertes Spaltungsproduct des Blutfarbstoffs aufgefasst werden darf und dass die Gallenfarbstoffe Zwischenstufen dieser Umwandlung darstellen.

Physiologische Fragen werden sich eng anschließen; man kann z. B. nun eine Uebersicht gewinnen, wie gross unter normalen oder irgend welchen pathologischen Verhältnissen der Zerfall von Blutfarbstoff oder von rothen Blutkörperchen in bestimmter Zeit ist.

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Gesellsch. 7, 1065—1066.

<sup>2)</sup> Hoppe-Seyler schrieb damals dem Körper drei Absorptionsbänder zu und fand ihn 4,7% Chlor enthaltend.

### 90. F. Baumstark: Zwei pathologische Harnfarbsteffe 1).

In dem Harn eines an Lepra Leidenden fand Baumstark zwei eigenthümliche, "wohl charakterisirte" Farbstoffe, die zu dem Hämatin in naher Beziehung stehen dürften.

Der Harn war tief dunkelroth wie guter Bordeaux, wurde später braunroth und gegen das lethale Ende rein dunkelbraun, fast schwarz. Gallensubstanzen fehlten. Der Harn zeigte ein Spektrum, welches sich nur durch eine Verschiebung der zwei Bänder über die Linie D nach dem Roth zu vom Oxyhämoglobinspektrum unterschied. Eiweiss fehlte, ebenso Blutkörperchen. Häminkrystalle waren nicht zu gewinnen.

Zur Isolirung des Farbstoffs wurde der Harn der Dialyse unterworfen; es ging durch die Membran eine gelb wie normaler Harn gefärbte Flüssigkeit, während ein brauner Schlamm zurückblieb. Dieser Schlamm löste sich leicht in Natronlauge und liess auf Säurezusatz einen braunen Farbstoff in Flocken fallen, während ein anderer mit prachtvoll magentarother Farbe in Lösung blieb. Dieser letztere schied sich ab, wenn die rothe Flüssigkeit der Dialyse unterworfen wurde; durch sehr häufige Wiederholung dieser Operationen konnten beide vollkommen getrennt werden. [?]

Verf. nennt den ersten braunen Farbstoff Urofuscohämatin, den zweiten rothen Urorubrohämatin. Die ganze Ausbeute in 12 Tagen betrug gegen 2 Grm. Farbstoff.

Der letztere Farbstoff ist nach einer Analyse des Verf. folgender Art zusammengesetzt: Css(Hs2O4)NsFe2O16 + 16H2O; es ist eine blauschwarze leichte Masse, unlöslich in Wasser, Alcohol, Aether, Chloroform löslich in fixen, kohlensauren und phosphorsauren Alkalien, dann in säurehaltigem Alcohol. In der sauren Lösung sieht man ein schmales Band vor D und ein breites hinter D; in der alkalischen ein Band rechts von D, eines bei E, ein breites rechts von F und eines rechts von G.

Das Urofuscohämatin soll  $C_{68}H_{70}N_8(H_4)O_{10} + 16H_2O$  zusammengesetzt sein, ist eine schwarze, pechartige, glänzende Masse, zeigt ähnliche Löslichkeitsverhältnisse. Kein deutliches Spektrum, in der alkalischen Lösung ist ein Schatten zwischen D und E und ein solcher vor F nur schwer zu erkennen.

Keine der beiden Substanzen zeigt auf Zinksalzzusatz Dichroismus.

### 91. Prof. Edlefsen (Kiel)

theilte auf der Naturforscherversammlung in Breslau<sup>2</sup>) mit, dass sich aus dem Pferdeharn durch Behandlung mit HCl in der Kälte ein ungefähr

<sup>1)</sup> Ber. d. chem. Gesellsch. Berl. 7, 1170. — Später ausführlicher Pflüger's Archiv 9, 568—583 mit einem Holzschnitt der Spektra.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Tagblatt pag. 213.

chocoladebrauner Farbstoff darstellen lässt, den Emmerling vorläufig glaubt als Indigbraun bezeichnen zu dürfen, und aus welchem es mit Leichtigkeit gelingt, durch Erhitzen mit Natronkalk Indol zu gewinnen, erkennbar an seinem charakteristischen Geruch und an der Röthung eines mit HCl befeuchteten Fichtenspans.

Die Beobachtung von Jaffé, wonach eine bedeutend vermehrte Indicanausscheidung bei einer Verlegung oder Verschliessung des Dünndarms constant zu Stande komme, konnte Verf. bestätigen.

# 92. H. Nasse (Marburg): Ueber das Vorkommen von Gallerfarbstoff im Urin nach Einführung grösserer Mengen aufgelöster Blutkörperchen in dem Magen eines Hundes 1).

Die Mittheilung betrifft eine Wiederholung der Versuche Naunyn's, welcher nicht nach Injection in die Venen, wohl aber nach der in den Darm ein positives Resultat erhalten hatte.

Külz.

# 93. Olof Hammarsten: Ueber das unterschwefligsaure Natron als Reagens auf freie Säuren und saure Salze im Harne<sup>2</sup>).

Die Eigenschaft des unterschwestigsauren Natrons durch eine Spur freier Säure gefällt zu werden, benutzte Huppert, um in einem sauer reagirenden Harne die Anwesenheit freier Säure neben sauren Salzen nachzuweisen, und er zog aus seinen Beobachtungen folgende Schlüsse: "Es ist anzunehmen, dass diejenigen Harne, welche sich auf Zusatz von unterschwestigsaurem Natron sofort trüben, freie Säure enthalten, freie Säure in dem Sinne, dass sämmtliche Basen des Harns, Harnstoff u. s. w. mit eingerechnet, nicht hinreichen, um mit den Säuren wenigstens saure Salze zu bilden; Harne dagegen, welche allmälig Schwesel aus dem unterschwestigsauren Salz abscheiden, würden neben den gewöhnlichen sauren Salzen noch Säure enthalten, welche an Harnstoff gebunden ist; endlich würden sauer reagirende Harne, welche das Salz unzersetzt lassen, nur die gewöhnlichen sauren Salze enthalten."

Diese Angaben hat Hammarsten experimentell geprüft und er gewann dabei die Ueberzeugung, dass das fragliche Reagens von nur

<sup>1)</sup> Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der gesammten Naturwissenschaften zu Marburg, No. 2 (1873).

<sup>2)</sup> Upsala Läkareförennings Förhandlingar 9, 330.

untergeordnetem Werthe ist. Das Reagens ist allerdings höchst empfindlich, aber es zeigte sich bald, dass die Geschwindigkeit, mit welcher die aus Schwefel bestehende Trübung entsteht, nicht nur von dem Säuregehalt der Flüssigkeit, sondern auch im höchsten Grade von der zugesetzten unterschwefligsauren Natrons abhängig Menge des Durch Aenderungen in dieser Menge kann die Geschwindigkeit sogar beliebig geändert werden; und als Beweis für den Einfluss, welchen die Menge des Reagens ausübt, mag folgender Versuch dienen. Eine Lösung von gewöhnlichem phosphorsaurem Natron, dessen durch Titration mit Uranlösung bestimmter Gehalt an Phosphorsäure 0,2 % P2O5 betrug, wurde mit so viel von einer mit derselben Uranlösung titrirten Phosphorsaure versetzt, dass beinahe alles Salz in saures übergeführt wurde. Die so erhaltene Lösung von saurem phosphorsaurem Natron wurde in 2 Theile (auf je 50 CC.) getheilt, und der eine (A) mit 10 CC. einer 10 procentigen, der andere (B) mit 10 CC. einer 2 procentigen Lösung von unterschwefligsaurem Natron versetzt. In keiner der beiden Proben entstand ein deutlicher Niederschlag von Schwefel, aber in der ersten entstand bei 14° C. nach 25 Minuten eine schwache, bläulich-weisse Opalescenz, welche allmälig zunahm und nach Verlauf von etwa einer Stunde schon ziemlich stark war. In der zweiten Probe war innerhalb 24 Stunden noch keine deutlich sichtbare Opalescenz entstanden. den Einwand zu entkräftigen, dass die der zweiten Probe zugesetzte Menge von unterschwesligsaurem Natron überhaupt zu gering sei, um einen Niederschlag hervorzubringen, nahm Hammarsten zur Controle eine dritte Probe, bestehend aus 50 CC. verdünnter Salzsäure, welche mit 10 CC. der 2 procentigen Lösung von unterschwesligsaurem Natron versetzt wurde. Innerhalb einer Minute wurde diese Probe opalescirend und innerhalb 5 Minuten war sie von gefälltem Schwefel milchig ge-In diesem Versuche wurde also ein wesentlicher Unterschied in dem Verhalten der beiden Proben A und B beobachtet. Die erste A verhielt sich wie ein Harn, welcher neben den sauren Salzen noch an Harnstoff gebundene Säure enthält, dis zweite, B, dagegen verhielt sich wie ein Harn, welcher nur saure Salze enthält; und doch bestand der einzige Unterschied zwischen den beiden Lösungen darin, dass die eine bedeutend mehr von dem Reagens enthielt, als die andere. Uebrigens mag bemerkt werden, dass Hammarsten in Lösungen von saurem phosphorsaurem Natron nie einen wirklichen Niederschlag

von Schwefel erhielt, es entstand nur eine Opalescenz oder schwache Trübung von ganz demselben Aussehen wie diejenige, welche man bei Zusatz von unterschwefligsaurem Natron zum Harne gewöhnlich erhält.

Die zugesetzte Menge des Reagens übt also einen entschiedenen Einfluss aus und dies zeigte sich auch in den Versuchen mit harnstoffhaltigen Flüssigkeiten. Folgender Versuch mag als Beleg hierfür angeführt werden: Eine Phosphorsäurelösung, welche 0,2 % P2O5 enthielt, wurde in drei gleiche Theile (je 50 CC.) getheilt. Der eine (A) wurde mit 5 CC. einer 10 procentigen Lösung von unterschwefligsaurem Natron versetzt; in dem anderen (B) wurden zuerst 4 Grm. Harnstoff gelöst und dann 5 CC. derselben Lösung des Reagens zugesetzt; in dem dritten wurden ebenfalls 4 Grm. Harnstoff gelöst und dann 1 CC. derselben 10 procentigen Lösung des Reagens zugesetzt. A und B wurden gleichzeitig innerhalb einer Minute stark getrübt und innerhalb 5 Minuten In C dagegen entstand erst nach 4-5 Minuten eine milchig weiss. Opalescenz, welche langsam stärker wurde. In B hatte also der Harnstoff gar keinen Einfluss auf den Verlauf der Reaction ausgeübt; in C dagegen machte sich die von Huppert angenommene Wirkung des Harnstoffes scheinbar geltend, aber die Ursache lag - wie es aus dem Versuche hervorgeht — nur darin, dass diese Probe mit einer geringeren Menge des Reagens versetzt worden war. Durch Aenderungen in der Menge des zugesetzten Reagens können also die Resultate beliebig geändert werden, und der Werth des unterschwefligsauren Natrons als Reagens auf freie Sauren und saure Salze im Harne muss also als etwas zweifelhaft betrachtet werden.

Hammarsten.

# 94. G. Schleich: Ueber die Harnstoffbestimmung mittelst unterbromigsauren Natrons 1).

Da Hüfner's Verfahren zur Harnstoffbestimmung bisher zu längeren Versuchsreihen noch nicht benutzt worden war, so findet sich Schleich veranlasst, die Ergebnisse einer solchen mitzutheilen. Was die Genauigkeit der Resultate anlangt, so bemerkt Schleich, dass die letzteren bei Anwendung einer reinen 0,5—1,0% Harnstofflösung

<sup>1)</sup> Journ. f. prakt. Chem. 10, N. F., 261 ff.

und jederzeit frisch bereiteter Lauge so gut sind, dass sie auf 1500-2000 CC. Flüssigkeit berechnet erst in der ersten Decimale von der Rechnung abweichen. Hüfner hatte mit seinem ersten Apparate grössere Fehler, bis zu 6 %; indess kann man dieselben um wenigstens das. 6fache vermindern, wenn man, wie Schleich auf Hüfner's Rath gethan, das Volumen des Harnstoffbehälters von 8 auf 5 CC. verkleinert (so dass man concentrirtere Harnstofflösungen verwenden kann), die erweitert, und als Sperrslüssigkeit und zur Füllung Hahnbohrung des Messrohres nicht Kochsalzlösung, sondern die Lauge selbst verwendet, damit, wenn etwa durch das heftige Aufsteigen der Gasbläschen noch unzerstörte Harnstofftheilchen mit in die Höhe gerissen würden, diese im Messrohre selbst noch zersetzt werden könnten. Eine Reihe von Probebestimmungen mit reiner Harnstofflösung von bekanntem Gehalte  $(0,5^{\circ}/_{\circ})$  lieferte folgende Resultate:

Erfordert:

Gefunden:

0,526

0,516, 0,515, 0,519, 0,525, 0,524, 0,524, 0,522, 0,521.

Mittel 0,520.

Eine zweite Versuchsreihe ergab im Mittel 0,396 statt 0,399. Der am stärksten abweichende Werth war 0,389. Das Deficit betrug also in der ersten Versuchsreihe etwa 1%, in der zweiten 0,75%. Wendet man die Methode auf den Harn selbst an, so wird jener Fehler vollkommen corrigirt, insofern auch Harnsäure und Kreatinin Stickgas ausgeben und die so gelieferte Gasmenge auf Harnstoff berechnet das Deficit nahezu deckt. Nach Knop und Wolf gibt Harnsäure mit einer Lösung von unterchlorigsaurem Natron zusammengebracht wenig mehr als ein Drittheil, nach Hüfner gibt sie auch nach längerem Zusammenstehen mit unterbromigsaurem Natron kaum die Hälfte des Stickstoffgehaltes aus; Kreatinin dagegen liefert damit, wie Schleich selbst fand, ohne Weiteres ungefähr ein Drittheil seines Gesammtstickstoffes in Gasgestalt. Gesetzt nun, die täglich mit dem Harne ausgeschiedene Harnsäuremenge betrage 0,9 Grm., so ergäbe dies 100,3 CC. Stickgas, entsprechend 0,27 Grm. Harnstoff. Angenommen endlich, der täglich ausgeschiedene Harnstoff betrage 40 Grm., so fände man nach obiger Bestimmungsart — wäre nur Harnstoff vorhanden — durchschnittlich 39,6 anstatt jener 40 Grm. Da nun das gleichzeitig vorhandene Kreatinin so viel Stickgas liefert wie 0,27 Grm. Harnstoff, die vorhan-

dene Harnsäure indess bei kürzerem Stehen so viel wie 0.14 Grm., so würde die Summe beider 0,14 + 0,27 = 0,41 das vorhandene Harnstoffdesicit compensiren. Jedenfalls ist klar, dass, wenn die Schwankungen im Gehalte des Harnes an jenen Stoffen selbst die äussersten Grenzen erreichten, doch die gefundenen Harnstoffwerthe durch sie höchstens in der ersten Decimale beeinflusst werden könnten.

Die folgende Tabelle gibt eine vergleichende Zusammenstellung einer längeren, gleichzeitig mit der Hüfner'schen, Liebig'schen und Voit-Seegen'schen Methode ausgeführten Untersuchungsreihe:

			F	Iarnpro-	Spec.	Harnstof	toffmenge in Gramm.				
			du	ction in CC.	Gewicht.	Hüfner.	Liebig.	Seegen.			
I.	•	•	•	2010	1020,0	41,47	44,20	46,1			
II.	•	•	•	1835	1019,5	34,02	36,49	38,85			
III.	•	•	•	1490	1028,0	38,37	40,07	42,26			
IV.	•	•	•	1705 .	1018,0	27,39	30,03	32,42			
V.	•	•	•	2170	1014,0	<b>35,26</b>	37,72	39,84			
VI.	•	•	•	2055	1016,5	33,32	34,55	37,82			
VII.	•	•	•	1651	1022,0	44,08	44,08	45,36			

(Die nach Seegen's Verfahren erhaltenen Zahlen sind auf Harnstoff berechnet.)

Die vom Verf. beigegebenen Curventafeln veranschaulichen das Ergebniss der Tabelle in bekannter Weise. Man ersieht aus denselben, dass der Abstand zwischen den nach Hüfner's und nach Seegen's Methode gewonnenen Werthen ein fast constanter, derjenige der zwischen beiden liegenden nach Liebig erhaltenen Zahlen dagegen ein wenig Nimmt man die Voit-Seegen'sche Methode als schwankend ist. der Richtigkeit am nächsten kommend an, so ergibt sich, dass nach dem Hüfner'schen Verfahren eine fast constante Stickstoffmenge, die im Durchschnitte etwa 10 % Harnstoff entsprechen würde, unbestimmbar bleibt. Dieses Deficit muss also auf Rechnung derjenigen stickstoffhaltigen Substanzen kommen, die täglich neben dem Harnstoffe mit dem Harne aus dem Organismus austreten. Den Wechsel in der Differenz der nach Liebig's Verfahren gefundenen Werthe führt Schleich theils auf die hekannten Mängel der Methode, theils aber auf die Inconstanz des Verhältnisses der Menge der gleichfalls durch Liebig's Verfahren gefällten Stoffe zur Menge des Harnstoffes und der übrigen

stickstoffhaltigen Substanzen des Harnes zurück, und hebt hervor, dass dem entsprechend die Differenzen zwischen den nach den drei Methoden erhaltenen Zahlen constanter werden, sobald man es mit dem Harne gesunder, im Stickstoffgleichgewicht befindlicher Individuen zu thun hat, bei denen noch das Mengenverhältniss der verschiedenen im Harne enthaltenen stickstoffhaltigen Substanzen ein constanteres zu sein scheint. Als Beispiel theilt Verf. eine Untersuchungsreihe mit, bezüglich welcher wir auf das Original verweisen müssen.

Přibram.

# 95. Dr. W. J. Russel und S. H. West: Ueber eine Methode, Harnstoff im Urin zu bestimmen 1).

Die Verff. beschreiben einen einfachen, billigen Apparat, um nach der Hüfner'schen Methode [Thierchem.-Ber. 1,.38] Harnstoff zu be-Derselbe besteht aus einer circa 1 Fuss langen Röhre, deren unteres geschlossenes Ende zu einer gerade 5 Cbc. haltenden Kugel aufgeblasen und deren oberes offenes mittelst eines Kautschukkorks in ein auf 3 Füssen ruhendes zinnernes Gefäss einmündet. Die Kugel wird nun durch eine Bürette mit Urin gefüllt, ein Glasstab, dessen unteres Ende ein kleines Stück Kautschuk trägt, in die Röhre gebracht, um den den Urin enthaltenden Theil abzuschliessen, und die Röhre nun mit der Hypobromit-Das zinnerne Gefäss wird nun bis zur Hälfte mit lösung angefüllt. Wasser gefüllt, eine graduirte, oben geschlossene, ebenfalls mit Wasser gefüllte Röhre mit ihrem unteren offenen Ende gerade über die in das Gefäss einmündende, den Urin enthaltende Röhre gebracht, der Glasstab weggezogen und der bei der nun beginnenden Reaction sich entwickelnde Stickstoff in der graduirten Röhre aufgefangen.

Um den Process noch mehr zu vereinfachen, ist die Röhre so graduirt, dass die abgelesene Zahl gleich den Procentsatz des Harnstoffs ausdrückt, wenn immer dieselbe Quantität, nämlich 5 Cbc., Harn benützt wird. Die Verff. fanden ferner, dass bei gewöhnlicher Zimmertemperatur (14,6° C.) die Summe der Wasserdampfdichte und des Ausdehnungscoëfficienten des Gases bei dieser Temperatur beinahe gerade den bei diesem Experimente stattfindenden Stickstoffverlust (ein constanter Verlust

<sup>1)</sup> Journ. of Chem. Soc. II. ser. 12, 749.

217

von 8% on der Menge des eliminirten Stickstoffs, der dieser Methode anhaftet und der schon von Leconte angegeben wird, ist hierin nicht mit eingeschlossen und muss nachträglich hinzugefügt werden) decken. Der Barometerstand kann wegen der Kleinheit der Differenz gleichfalls vernachlässigt werden.

5 Cbc. einer 2% Harnstofflösung geben als Mittel von 14 Bestimmungen 37,1 Cbc. Stickstoffgas, die berechnete Menge betrüge 37,3 Cbc.

Die Grösse des Fehlers in Folge der Nichtberücksichtigung des äusseren Luftdrucks, der Temperatur und der Dichte des Gases entspricht 0,001 Gramm Harnstoff.

Enthält der Harn Eiweiss, so ist es rathsam, vorher das Eiweiss durch einige Tropfen Essigsäure zu fällen [?] und dann zu filtriren.

Die Verff. wollen in der praktischen Anwendung dieser Methode recht brauchbare Resultate erzielt haben.

Dreschfeld.

# 96. Magnier de la Source: Bestimmung der Harnsäure durch unterbromigsaures Natron.

(Bullet. de la Société chimique de Paris 21, No. 7.)

Der neue Apparat von Magnier (der viel Aehnliches mit dem von Yvon hat) gestattet, grössere Mengen Harn zur Untersuchung zu verwenden, was ein bedeutender Vortheil ist gegenüber den Apparaten von Esbach, Yvon, Regnard etc. (s. Jahrb. f. d. Fortschritte der Thierchemie 3, 130). Kreatin und Harnstoff geben durch Hypobromit allen ihren Stickstoff ab; Harnsäure dagegen verliert nur die Hälfte ihres Stickstoffs und man muss auf 100° erhitzen, wenn die Zersetzung vollendet werden soll. Dieses Verhältniss sei constant und man kann also die Harnsäure bestimmen, indem man dieselbe Menge Harn direkt und nach vorhergehender Fällung durch Bleizucker mit Hypobromit mischt. Die Differenz der Volumina Stickstoff mit 2 multiplizirt, dient zur Berechnung der Harnsäure. Verf. hat so erhalten Harnsäure per Liter:

Bleiessig muss vermieden werden, denn er fällt nicht allein Harnsäure, sondern auch fremde Stoffe und löst leicht, wenn man einen Ueberschuss anwendet, harnsaures Blei.

[Ref. hat sich überzeugt, dass in Fällen von pathologischen Harnen dieser Methode gar kein Zutrauen zu schenken sei, und dass man die Methode der Fällung und Wägung allein anwenden kann.]

Ritter.

# 97. Esbach: Bestimmung des Albumins im Harn; drei neue Methoden 1).

Die schon von Galippe [Thierchem.-Ber. 8, 130] empfohlene Pikrinsäure wendet auch Esbach zur Albuminfällung an und zwar in einem Gemisch mit Essigsäure.

Die erste Methode besteht darin, eine gewisse Menge Harn (dessen spec. Gewicht 1,008—1,009 nicht übersteigen soll) mit dem Fällungsmittel zu mischen; nach 24 Stunden liest man auf einem ad hoc getheilten Rohre die Zahl ab, die sich noch an der Oberfläche des abgesetzten Niederschlags befindet; sie gibt, wenn der Harn nicht verdünnt war, sogleich den Gehalt an Albumin per Liter.

Die zweite Methode erfordert nur 4-5 Minuten Zeit; der Harn wird gefällt und dann in einem eigenen Apparate mit Wasser verdünnt, bis er einen gewissen, durch Erkennung von dunklen Strichen markirbaren Grad der Durchsichtigkeit erlangt hat.

Die dritte Methode ist eine Modification der zweiten und soll noch genauere Resultate geben.

[Diese Methoden beruhen allerdings auf bekannten Thatsachen, jedoch eignen sich die beiden ersten Apparate vortheilhaft zur Analyse am Krankenbette; Ref. hat sich öfters überzeugt, dass die Resultate befriedigend mit denen der Wägung übereinstimmen. Die Apparate sind etwas theuer, der eine kostet 5 Fr., der andere 25 Fr. bei Brewer, Paris Rue St. André des Arts.]

Ritter.

### 98. A. Hilger: Zur Jodbestimmung im Harn 2).

Verf. empfahl früher [Thierchem.-Ber. 3, 149] bei der Jodbestimmung im Harn mittelst Palladiumlösung die vorhergehende Beseitigung der Schwefelsäure und Phosphorsäure aus dem Urin. Nunmehr hat

<sup>1)</sup> Gazette medic. de Paris 1874, 61.

<sup>2)</sup> Liebig's Annalen 171, 212.

Hilger aber gefunden, dass die Gegenwart der genannten Säuren ohne Einfluss ist, und dass direct nach vorherigem Ansäuern mit HCl mit Palladiumchlorür titrirt werden könne.

Die Ausführung ist darnach folgende:

10—20 CC. Palladiumchlorürlösung werden in einem Kolben mit Glasstöpsel im Wasserbade erhitzt und von dem jodhaltigen Harne, der zuvor mit HCl angesäuert auf ein bestimmtes Volum gebracht war, so viel zugesetzt, bis sämmtliches Palladium als Jodür abgeschieden ist. Heftiges Schütteln beschleunigt sehr die Abscheidung; kleine Proben von Zeit zu Zeit abfiltrirt, mit einigen Tropfen Harn versetzt, zeigen beim Erhitzen durch stattfindende neue Trübung oder durch Klarbleiben, ob die Reaction beendigt ist.

# 99. E. Pollacci: Ueber die Aufsuchung des Jods im Zustande von Jodür 1).

Verf. hält für weit besser als jede andere Reaction, um das Jod im Harne aufzufinden, folgende zwei Methoden:

1) Zu 8 oder 4 CC. Harn im Probirglas setzt man 3 oder 4 Tropfen gut bereiteten Kleisters, und leitet Hypoazotiddämpfe in die Mischung ein; sogleich, nachdem die Dämpfe auf die Oberfläche gelangt sind, tritt die blaue Farbe des Jodamylums deutlich zu Tage.

Ueberschüssiges Hypoazotid vernichtet nicht die blaue Farbe.

2) Behandlung durch wässerige Lösung von unterchlorigsaurem Calcium; ein Theil des Salzes auf 8 Theile destillirtes Wasser. Ein Glasstab mit dieser Lösung befeuchtet, wird auf die Oberfläche der Mischung des Harns und Stärkemehls gebracht und man macht mit ihm eine kleine rotatorische Bewegung. Sogleich soll dann die blaue Farbe entstehen, wenn nur die Jodmenge keine zu kleine ist; im letzten Falle kann man noch eine kleine Menge Reagens zusetzen. Ein Ueberschuss ist aber zu vermeiden, weil es, wie Salpetersäure und andere Reagentien die blaue Farbe vernichtet.

Rovida.

# 100. Robert Niggeler (Bern): Ueber Harnfarbstoffe aus der Indigogruppe 2) [Verhalten von Isatin und von Indigblau im Körper].

Jaffé hatte beobachtet, dass bei Thieren nach Einverleibung von Indol der Harn reich an Indican werde [siehe Masson nächstes Referat].

<sup>1) (</sup>Sulla ricerca dell' iodio allo stato d'ioduro.) Annali di Chimica applicata alla medicina. Jan. 1874, S. 48.

<sup>2)</sup> Archiv f. exper. Path. u. Pharmak. 3, 67.

Der Verf., interessirt für die mit Indig im Zusammenhang stehenden Harnproducte, prüfte bei Nencki das Verhalten von Isatin zum Organismus; man konnte sich vorstellen, es bilde sich erst im Körper durch Oxydation Isatinsäure, die dann sich mit Glycocoll paaren würde.

Ein Hund von 13 Kilo bekam eines Tages in der Nahrung 1 Grm. gepulvertes reines Isatin (aus Indigo dargestellt). Der Harn wurde mit Bleiessig gefällt, der Niederschlag mit H<sub>2</sub>S zerlegt; aus dem heissen rothen Filtrat schieden sich fast farblose Krystalle, die in NH<sub>3</sub> löslich, durch HCl wieder daraus fällbar sind und die ein perlmutterglänzendes Barytsalz gaben. Die Substanz, deren Menge etwa 0,5 Grm. betrug, hatte daher die Eigenschaften der Kynuren säure. Erhielt der Hund kein Isatin, so war die Menge der auf gleiche Weise erhaltenen Kynurensäure viel geringer.

Da Verf. mit dieser Behandlungsweise nicht zum Ziele kam, so dampfte er bei den folgenden Versuchen mit Isatin den Hundeharn auf dem Wasserbade bis zu einem Drittel ein und setzte HCl zu. Der Harn wurde roth, dann fast schwarz und nach mehreren Stunden schied sich ein Farbstoff ab, der unter dem Microskope dunkelcarminrothe amorphe Körper bildete. Ebenso verfuhr Verf. mit seinem eigenen Harn, nachdem er ohne Schaden binnen 24 Stunden 2 Grm. Isatin genossen hatte. Es schieden sich in einem Versuche 0,25 Grm. Farbstoff aus, von dem etwa <sup>2</sup>/<sub>8</sub> mit prachtvoll carminrother Farbe in heissem Alcohol übergingen; <sup>1</sup>/<sub>8</sub> blieb als dunkelbrauner in NH<sub>8</sub> löslicher Rückstand.

Die rothe alcoholische Lösung liess beim Abdunsten ein schwarzrothes metallisch glänzendes Pulver, das erhitzt, theilweise in rothen Dämpfen sublimirt. In Natron und auch in Ammoniak löst es sich mit brauner Farbe; krystallinisch und rein konnte der Farbstoff nicht erhalten werden.

Vielleicht ist der Farbstoff, der im Harn nach Isatingenuss auftritt, an einen zuckerartigen Körper gebunden, denn regelmässig beobachtete Verf., dass derlei Harn im hohen Maasse Kupferlösung reducirte. Für wahrscheinlich hält noch Verf., dass der erhaltene rothe Farbstoff mit Heller's Urrhodin zusammenfällt.

Weiterhin prüfte Verf. reines Indigblau, welches nach älteren Angaben im Harne ausgeschieden werden solle. Ein Hund bekam 2 Grm. reines krystallisirtes Indigblau; aus dem gesammelten und eingeengten Harn schied aber weder HCl noch diese und Chlorkalklösung (Jaffé) eine Spur von Farbstoff ab.

Um den Schluss, dass Indigblau vom Darm aus nicht resorbirt werde, vollständig zu machen, wurden in einem zweiten Versuche am Hunde (mit ebenfalls 2 Grm. Substanz) die Excremente gesammelt und in folgender Art verarbeitet: sie wurden mit Alcohol ausgezogen, mit Wasser ausgekocht, getrocknet, durch Sieben von Haaren etc. befreit und dann nach Mohr's Methode mittelst Chamäleon wie roher Indigo titrirt. Aus den zwei analysirten Proben berechnete sich darnach die Indigomenge des Harns auf die — überraschend stimmende — Menge von 1,999 Grm. Indigblau.

Indigblau passirt also den Darm unverändert.

# 101. M. F. Masson: Verhalten von Indol, Oxindol und Dioxindol im Thierkörper 1).

Auf Veranlassung von Nencki hat Masson die Jaffé'sche Angabe von der Umwandlung des Indols zu Indican im Organismus durchgeprüft, und auch die beiden Oxindole in den Bereich der Untersuchung gezogen.

Ein Kaninchen erhielt eine subcutane Injection von 0,135 Grm. Indol in 20 CC. Wasser, worin es theils gelöst, theils suspendirt war. Vier Stunden nach der Injection erhielt man durch Kathetrisation 76 CC. Harn, der nach dem Verfahren von Jaffé behandelt mit viel Salzsäure und etwas Chlorkalklösung gemischt sofort eine blaue Flüssigkeit gab, in der man microskopisch sehr schöne Indigokryställchen erkennen konnte. 16 Stunden nach der Injection erhielt man noch einmal 50 CC. Harn von denselben Eigenschaften, während der 36 Stunden nach der Injection entleerte Harn kein Indican mehr enthielt. Der aus den ersten zwei Harnportionen nach Zusatz der genannten Reagentien auf einem gewogenen Filter gesammelte Indigo betrug 0,0455 Grm., also ein Drittel vom Gewichte des eingespritzten Indols. Nach dem und den Erfahrungen von Jaffé ist nicht zu zweifeln, dass das Indol im Körper 20 aufnimmt und unter H2O Austritt zu Indigblau wird.

<sup>1)</sup> Die Abhandlung ist betitelt: des matières colorantes du groupe indigo considérées au point de vue physiologique. Dissertation der Universität Bern und abgedruckt im Arch. de physiologie normale et pathologique. Paris, G. Masson 1874.

À

222 Harn.

Verf. geht dann zum Berichte üher die Versuche mit Oxindol und Nach subcutaner Injection dieser Dioxindol über. Substanzen bei Kaninchen wurden keine toxischen Symptome beobachtet; der Harn zeigte in der vorerwähnten Weise behandelt keine Indicanvermehrung im Harne, hingegen aber wurden die betreffenden Harne nach Salzsäurezusatz bräunlichroth gefärbt. Auch ein Hund erhielt mit der Nahrung gemischt 1 Grm. Dioxindol. Der Harn zeigte wieder mit Salzsäure gemischt eine bräunlichrothe Farbe. Er wurde mit basischem Bleiacetat gefällt, das Filtrat entbleit, eingeengt und der Rückstand mit Aether ausgezogen. Der rothe ätherische Auszug hinterliess eine braune, amorphe, in Wasser unlösliche Masse; die alcoholische Lösung davon wurde mit Ammoniak violettroth. Vor dem Spectroskop war nichts besonderes zu sehen. Aus dem in Aether nicht löslichen Theil des Rückstandes konnte noch ein Rest eines ähnlichen Farbstoffes dargestellt werden. Diese so erhaltenen Farbstoffe hatten durchaus Aehnlichkeit mit denjenigen, welche man bei der Oxydation der wässerigen Ox- und Dioxindollösungen an der Luft erhält.

Endlich hat Verf. auch an sich selbst einen derartigen Versuch angestellt und zu diesem Zwecke in zwei Dosen 2 Grm. Dioxindol genommen, und den Harn von 24 Stunden gesammelt. Er wurde wie der obige mit basischem Bleiacetat gefällt und weiter in ähnlicher Weise behandelt. Auch hier erhielt Verf. ähnliche rothe ätherische Auszüge, deren Farbstoffe nicht weiter charakterisirt werden konnten.

# 102. M. Jaffé (Königsberg): Ueber das Verkalten des Nitrotoluols [Paranitrotoluol] im thierischen Organismus 1).

Das Paranitrotoluol ist bei innerlicher Darreichung für Hunde fast ungiftig. Dosen von 5 Grm. und darüber — von denen allerdings ab und zu etwas durch Erbrechen entleert wird — können täglich oder einen Tag um den andern Wochen lang gereicht werden, ohne andere Erscheinungen hervorzurufen, als solche, welche von einer örtlich reizenden Einwirkung der Substanz auf die Magenschleimhaut herrühren. Die Thiere verlieren den Appetit, magern ab und bekommen häufig mehr oder weniger intensiven Icterus, offenbar durch Fortpflanzung des Ka-

<sup>1)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 7, 1673—1679.

tarrhs auf die Schleimhaut der Gallengänge. Von eigentlichen Resorptionswirkungen, z. B. Functionsstörungen im Bereiche des Nervensystems, wie sie das Nitrobenzol erzeugt, wurde niemals die leiseste Andeutung wahrgenommen und auch die lokalen Störungen, Magenkatarrh und Icterus verschwanden in kürzester Zeit, sobald die Fütterungsversuche aufhörten.

Zunächst liess sich Paranitrobenzoësäure mit Sicherheit im Harn nachweisen. Der alcoholische Auszug des Harns, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Aether geschüttelt, gab an letzteren reichliche Mengen einer braunen krystallinischen Masse ab, welche nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Alcohol unter Zusatz von Thierkohle schliesslich schwach gelblich gefärbte Blättchen lieferte. Die Krystalle sind wasserfrei, N-haltig, in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem leichter löslich, in Alcohol und Aether ebenfalls leicht löslich. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 230—231°, was wohl auf minimalen Verunreinigungen beruht. Bei vorsichtigem Erhitzen im Reagensglas sublimiren sie in gelben breiten Nadeln und Blättchen, bei schnellem Erhitzen tritt Verpuffung ein. Die Analyse gab mit Nitrobenzoësäure übereinstimmende Zahlen.

Es war dem Verf. aber auffallend, dass die Quantität der gewonnenen Säure nur einem geringen Bruchtheil des genossenen Nitrotoluols entsprach; für ca. 30 Grm. Nitrotoluol, die im Laufe von 14 Tagen mit dem Futter gereicht worden waren, erhielt man nur 2—3 Grm. Nitrobenzoësäure. Und doch waren in Faeces und Harn nur Spuren unveränderter Nitrotoluols aufzufinden.

Wenn man den mit Aether von der Nitrobenzoësäure befreiten angesäuerten Harnextract mit einem Gemisch von Alcohol und Aether schüttelt, so geht in den Auszug eine cholestrinähnliche Substanz über, die aus sehr dünnen microskopischen Tafeln und Blättchen besteht. Trotz oft wiederholter Extraction mit Alcohol-Aether ist aber die Ausbeute nur eine geringe. Dagegen fand sich gewöhnlich eine reichliche Quantität derselben Substanz als krystallinischer Bodensatz in dem syrupösen Harnrückstand ausgeschieden und konnte mittelst der Bunsen 'schen Pumpe von der sauren Mutterlauge getrennt werden. Die Krystalle wurden, da sie in Wasser und Alcohol sehr leicht löslich sind, nur ganz wenig ausgewaschen, auf Thonplatten getrocknet und mit Alcohol ausgekocht, wobei ein aus unorganischen Salzen bestehender Rückstand ungelöst blieb. Die filtrirte alcoholische Lösung erstarrte

beim Erkalten zu einem Brei glitzernder Blättchen, die durch 2-3maliges Umkrystallisiren aus Weingeist unter Zusatz von Thierkohle fast farblos wurden und nach dem Trocknen Perlmutterglanz zeigten. Die Krystalle waren, wie ihr Schmelzpunkt und die Analyse ergab, identisch mit den aus dem Alcohol-Aetherextract gewonnenen; mit diesen vereinigt, betrug ihre Menge 6-7 Grm. für 30 Grm. Nitrotoluol.

Der Körper erwies sich als paranitrohippursaurer Harnstoff, CON<sub>2</sub>H<sub>4</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Er krystallisirt in farblosen, schwach perlmutterglänzenden Blättchen, welche bei 179—180° C. unter Gasentwickelung zu einer bräunlichen Flüssigkeit schmelzen. Bei späterem Erhitzen im Reagensglas entwickeln sich gelbrothe Oeltropfen, ammoniakalisch riechende Dämpfe; dann tritt intensiver Geruch nach bitteren Mandeln, endlich Verkohlung ein. Die Krystalle sind in Wasser und Alcohol leicht löslich, in trockenem Aether fast unlöslich. Sie sind frei von Krystallwasser und können bei 130° und darüber ohne Gewichtsverlust getrocknet werden. Ihre Lösung reagirt stark sauer und gibt bei Behandlung mit Oxyden schön krystallisirende Salze.

Kocht man die Substanz mit mässig concentrirter Salzsäure am aufsteigenden Kühler, so scheiden sich Krystalle aus, deren Menge bei weiterem Kochen zunimmt. Die nach dem Erkalten abfiltrirten Krystalle bestehen aus Paranitrobenzoësäure, die bei vorsichtigem Erhitzen in gelben Nadeln sublimiren.

Aus der von der Nitrobenzoësäure abfiltrirten sauren Flüssigkeit liess sich Glycocoll darstellen; analysirt wurde die Silberverbindung.

Diese Thatsachen machten es zunächst zweifellos, dass in der Verbindung der Atomencomplex der Paranitrohippursäure enthalten sei, und Verf. war anfangs geneigt, sie für nichts anderes, wie unreine Nitrohippursäure zu halten, um so mehr, als sie stark sauer reagirte und die aus ihr gewonnenen Salze genau die Zusammensetzung der nitrohippursauren Salze ergaben. Allein die Unlöslichkeit der Substanz in Aether sprach schon mit grosser Wahrscheinlichkeit dagegen und vollends die unter sich so gut übereinstimmenden Resultate der zahlreichen Analysen schlossen die Annahme einer zufälligen Verunreinigung aus und machten es zur Gewissheit, dass man es mit einer Verbindung von constanter Zusammensetzung zu thun hatte. Ein Blick auf die Formel lehrt, dass nach Abzug der Nitrohippursäure der Atomencomplex des Harnstoffs zurückbleibt:

225

### $C_{10}H_{12}N_{4}O_{6} = C_{9}H_{9}N_{2}O_{5} + CON_{2}H_{4}$

und in der That stellte es sich heraus, dass unter den Spaltungsproducten mit Salzsäure neben Glycocoll auch Harnstoff auftritt. Behufs dieses Nachweises wurde die Verbindung in Wasser gelöst, mit BaCO<sub>3</sub> bis zur Neutralisation versetzt, eingedampft und mit Alcohol extrahirt. — Der Alcoholauszug hinterliess beim Verdunsten Krystalle, welche in ihrem Habitus, ihrem Verhalten beim Erhitzen ganz mit Harnstoff übereinstimmten und mit Salpetersäure eine in den charakteristischen Formen des salpetersauren Harnstoffs krystallisirende, schwerlösliche Verbindung gaben.

Die Paranitrohippursäure wurde aus der Harnstoffverbindung dargestellt, indem dieselbe in das Barytsalz übergeführt, das letztere mit Schwefelsäure zersetzt und mit Aether extrahirt wurde. Beim Umkrystallisiren aus heissem Wasser scheidet sich die Säure zuerst in öligen Tropfen aus, welche allmälig zu prachtvollen grossen orangeroth gefärbten Prismen erstarren. Sie enthalten kein Krystallwasser und schmelzen bei 129° C.

In kaltem Wasser ist sie ziemlich schwer, in heissem Wasser (worin sie zuerst schmilzt), Alcohol und Aether leicht löslich.

Berech	ne	t f	ir C <sub>2</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> .	Gefunden.
C	•	•	48,21 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	48,0
H	•	•	3,56 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	3,77.

Schliesslich beschreibt-Verf. noch das Baryt- und das Silbersalz der Paranitrohippursäure.

### 103. Bernhard Küssner: Verhalten eingenommenen Tyrosins 1).

Im Anschluss und zur Completirung der Versuche von Schultzen und Nencki über die Vorstufen des Harnstoffs im thierischen Organismus [Thierchem.-Ber. 2, 296] untersuchte Verf. auf Anregung Naunyn's noch einmal das Verhalten von Tyrosin im Organismus, da die von Schultzen und Nencki darüber gegebene Tabelle 1. c. 299 eine Umwandlung des Tyrosins in Harnstoff nicht sicher macht, während

<sup>1)</sup> Zur Lehre von den Vorstufen des Harnstoffs. Inaugural-Dissertation d. med. Fac. zu Königsberg, 1874.

beim Glycocoll und Leucin sie dies ausser Zweifel stellten, beide Körper desshalb als Vorstufen des Harnstoffs bezeichnet werden.

Verf. gab einem auf N-Gleichgewicht gestellten Hunde Tyrosin und bestimmte den Harnstoff im sorgfältig gesammelten Harne vor und nach der Einverleibung des Tyrosins in 24 stündigen Perioden, nach der Methode von Bunsen.

Der Hund schied vor der Tyrosinfütterung im Mittel einer 5 tägigen Reihe täglich 1) 9,21 Grm. Harnstoff aus. Am 5. Tage wurden zum Futter 10 Grm. Tyrosin gesetzt, am 6. 5 Grm. Die Folge war eine am 6. Tage bemerkbare Harnstofferhöhung auf 11,8 Grm., während vom 7. Tage an eine solche nicht mehr zu constatiren war. An beiden Tyrosintagen zeigte der Harn aber ein starkes Sediment, in dem reichlich Tyrosinkrystalle nachweisbar waren.

Da Verf. vermuthete, dass das Tyrosin nicht in hinreichender Menge gelöst, sondern zumeist in krystallinischer Form genossen und daher unvollkommen resorbirt wurde, so löste man das zu verabreichende Tyrosin in 100 CC. kochenden Wassers und mischte es mit dem übrigen Futter. Die dabei erhaltenen (in einer kleinen Tabelle zusammengestellten) Resultate zeigen, dass die Harnstoffmenge auch durch eine in der Art ausgeführte 3 tägige (à 5 Grm.) Tyrosinfütterung nicht merkbar deutlich alterirt wurde; sie schwankte pro die von 11,0 bis 12,2 Grm. Auch hier enthielt wiederum das Harnsediment schön ausgebildete büschelförmige Tyrosinkrystalle in verhältnissmässig reichlicher Menge.

Um die Bedingungen für die Resorption des Tyrosins noch günstiger zu machen, benutzte Verf. bei einer folgenden Reihe eine Lösung von Tyrosin in kohlensaurem Natron; der Hund erhielt schon 3 Tage vorher zu seiner Diät hinzu 5 Grm. Soda, dann am 4. Tage 10 Grm. Tyrosin in der Sodalösung gelöst. Aber auch hier zeigte sich keine Spur einer vermehrten Harnstoffausscheidung.

Da das Auftreten des Tyrosins im Harne beweist, dass Resorption stattgefunden hat, so glaubt Verf. entschieden in Abrede stellen zu sollen, dass das Tyrosin als Vorstufe des Harnstoffes zu betrachten ist, so viele Gründe auch sonst für diese Auffassung zu sprechen scheinen.

Auf Phenol wurde im Tyrosinharn vergebens gesucht; hingegen

<sup>1)</sup> Täglich 100 Grm. Fleisch, 100 Grm. Brod, 200 Grm. Milch.

glaubt Verf. darin Milchsäure nachgewiesen zu haben, womit er sich noch weiter beschäftigen wird.

### 104. Feltz und E. Ritter: Ueber die Alcalescenz des Harns und über Ammoniämie 1).

Nach seiner Entlassung in sauberen Gefässen aufbewahrter Harn wird selten alkalisch, wenn die Nieren und Harnwege nicht krank sind. Es ist auch nicht gelungen, ammoniakalischen Harn zu erzeugen, wenn man dem Hunde auf mechanischem Wege die Harnröhre verschliesst, selbst nicht, wenn man ihm vorher Harnferment einspritzt. Hingegen begünstiget die Gegenwart eiweissartiger Substanzen die Zersetzung des Harns und das Auftreten von Ammoniak.

Das Harnferment, durch Filtriren faulen Harnes, Cultiviren des erhaltenen Niederschlags in Harnstofflösungen gewonnen, zeigte nach Zusatz zu normalem und pathologischem Harne nicht in allen Fällen mit gleicher Schnelligkeit ammoniakalische Gährung; die Ursache dieses ungleichen Verhaltens blieb unbekannt.

Durch Einspritzung von Harnstoff in die Venen konnte (wie bereits von Anderen angegeben worden ist) keine Urämie erzeugt werden. Nach Einführung von sehr grossen Mengen der Fermentlösung traten heftige Erscheinungen ein, die Verff. als Septicämie bezeichnen.

Einspritzungen von verschiedenen Ammonsalzen (salz-, schwefel-, phosphor-, wein-, benzoë-, hippursaurem Ammon) haben in kurzer Zeit urämische Zustände hervorgerufen; Harn und Respiration waren aber nie ammoniakalisch. Die Salze wurden meist unverändert ausgeschieden, selbst das Tartrat.

Setzt man ausserhalb des Körpers die Salze zum Blute, so zerstören sie in gehöriger Concentration wie bekannt die Blutkörperchen. Kleine Dosen, die keine Veränderung hervorzubringen scheinen, üben jedoch Einfluss auf den Gasaustausch: das Blut kann nicht mehr dieselbe Menge Sauerstoff binden. Die Verff. meinen, man könnte auch annehmen, dass gewisse urämische Zustände durch die Retention der Ammoniaksalze des Körpers sich erklären lassen, ohne eine Zersetzung des Harnstoffs zu kohlensaurem Ammon zu supponiren.

Ritter.

<sup>1)</sup> Compt. rend. und Journ. de l'anatomie etc. 1874, 311-334.

# 105. Mayençon und Bergeret: Erkennung der Metalle in den Ausscheidungen auf electrolytischem Wege 2).

Die Verff. setzten ihre Untersuchungen [Thierchem.-Ber. 3, 155] fort, aber benutzten nicht mehr die Elemente, welche sie in die Flüssigkeit selbst eintauchten, sondern fällen das Metall auf Platinelectroden mit Hülfe von 12 Bichromatelementen.

Die Resultate, welche erlangt worden sind, sind zumeist schon bekannt; Gold und Blei sollen die einzigen Metalle sein, die durch den Harn nicht eliminirt werden (solches ist für Blei nach der Meinung des Ref. irrthümlich).

Um das gefällte Metall zu erkennen, benutzten die Verff. folgende Art des Nachweises. Der Platindraht wird einige Zeit einer Chloratmosphäre ausgesetzt; das ausgeschiedene Metall wird also in Chlormetall verwandelt. Der Draht, vom überschüssigen Chlor befreit, wird nun auf Streifen Papier gedrückt, welche vorher in gewisse Reagentien eingetaucht und dann getrocknet worden sind. So z. B. wird Jodkaliumpapier durch Quecksilber roth, durch Blei gelb gefärbt. Blutlaugensalzpapier wird mit Kupfer braun etc. etc. Nach den Verff. kann man noch in einer Flüssigkeit mit 1/120000 Quecksilber dieses nachweisen. Arsenik wird mit Hülfe des Marsh'schen Apparates nachgewiesen, aber das Gas nicht entzündet, sondern auf einen Streifen Papier geleitet, welcher in Quecksilberlösung getaucht ist; man erhält so einen citrongelben Fleck, bei Antimon einen graubraunen.

Ritter.

# 106. Prof. Feser und Friedberger (München): Ueber Gyps im Pferdeharn<sup>2</sup>).

Das Sediment normalen Pferdeharns ist hauptsächlich kohlensaurer Kalk mit wenig kohlensaurer Magnesia und enthält gelegentlich auch etwas oxalsauren Kalk.

An zwei kranken Pferden beobachteten Verff. abnorme Sedimente, von denen das eine aus Gyps bestand<sup>3</sup>). Ein solcher Befund ist nach den Autoren noch nirgends mitgetheilt worden. Es stammte von einem

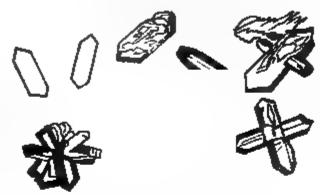
<sup>1)</sup> Journ. de l'anatom. et de la physiol. 1874.

<sup>2)</sup> Ueber krystallisirte Sedimente im Hafn gesunder und kranker Pferde. Zeitschrift für praktische Veterinärwissenschaften von H. Pütz in Bern, 1874, II. Jahrgang, Nr. 1 u. 2. — Ueber Bildung von Gyps im Pferdeharn von denselben, daselbst, Jahrgang III, Januarheft 1875, pag. 11—21.

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup>) Das zweite abnorme Sediment war bei einem an Laryngo-Bronchitis leidenden Pferde gefunden und bestand aus stängeliger oder nadelförmiger Harnsäure.

wegen Koliksymptomen behandelten Pferde, das verschiedene Medicamente (Bittersalz, unterschwefligsaures Natron, Kalmus etc.) bekam. Unter dem Microskop erschien das Sediment in Formen des monoklinen Krystallsystems, war gelblich-weiss, neutral etc., kurz erwies sich als schwefelsaurer Kalk. Der Harn war sauer.

Die Secretion des gypshaltigen Harns war nur vorübergehend und es wurde durch Fütterung von gesunden Pferden mit den einzelnen angewandten Arzneimitteln constatirt, dass diese nicht nach ihrer Einverleibung eine Gypsausscheidung zu produciren im Stande sind.

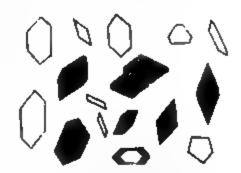


Pfordebarnsediment, aus Gyps bestehend.

Die Verff. studirten später noch näher die Bedingungen, unter welchen ein saurer Harn mit Gypssediment auftreten kann. Sie überzeugten sich durch wiederholte und länger fortgesetzte Darreichung von Bittersalz, Glaubersalz, Doppelsalz, Natriumbyposulphit und freier Schwefelsäure, dass der von den gesunden Pferden entleerte Harn völlig frei von Gyps war, und dass der Harn bei all' diesen Versuchen alkalisch Der filtrirte Harn trübte sich beim Erhitzen durch Verlust von Kohlensäure, indem es dabei wie sonst zur weiteren Abscheidung kohlensaurer Erdmetalle kam. Als aber durch Zusatz von Essigsäure die abgeschiedenen Carbonate wieder zu lösen versucht wurden, zeigte sich ein vom normalen Harne ganz abweichendes Verhalten: nach momentaner Klärung durch Lösung der Carbonate entstand sofort eine neue starke Trübung, die sich bei fortgesetztem Essigsäurezusatz immer mehr ver-

grösserte, und die sich unzweifelhaft als Gyps erwies, und wovon die Verff. beifolgendes microskopisches Bild geben. aber Gyps im ursprünglichen Harne nicht gegeben war, so musste er erst bei dieser Behandlungsweise entstanden sein.

Die Verff. untersuchten nun auch das "Verhalten des ganzen Harnes und des Gypekrystalle aus Pferdeharnen nach isolirten Sedimentes solcher Harne, die von Pferden nach Sulphatfütterung aufgefangen



Darreichung von Bulphaten, mit Essigehure erhalten.

wurden und sahen genau dasselbe Resultat eintreten", d. h. es bildete sich auch hier eine nach grösserem Essigsäurezusatz sich vermehrende weissliche Ausscheidung von Gyps. Sie trat auch in der Kälte ein und schon während der Ansäuerung des ganzen Harns.

Die Erklärung der besprochenen Erscheinung ist die folgende: Der ursprüngliche Harn enthielt bei alkalischer Reaction reichlich die innerlich gegebenen Sulphate neben Alkaliumcarbonat und durch CO2 flüssig erhaltenen Erdcarbonaten. So lange noch Alkalimetallcarbonat vorhanden war oder der Harn alkalisch reagirte, konnte keine Umsetzung insbesondere keine Gypsbildung stattfinden; sowie aber die Carbonate durch Essigsäure zersetzt wurden, trat eine Wechselwirkung der neugebildeten löslichen Erdmetallsalze mit den Alkalisulphaten ein, und es schied sich der schwer lösliche Gyps ab.

Folgende Experimente zeigten die Richtigkeit der erwähnten Auschauung. Gypspulver und Kaliumcarbonatlösung setzen sich beim Erwärmen so um, dass kohlensaurer Kalk und Kaliumsulphat entstehen und die beiden blieben nun unverändert neben einander bestehen; setzt man nun aber hinlänglich Essigsäure zu dem Gemenge, so beginnt ein neuer Umsatz des dabei entstehenden Calciumacetates mit dem Kaliumsulphat und Gyps scheidet sich ab.

Der Essigsäurezusatz ist also bei derlei Harn nur das Mittel zum Zweck, und die Gypsbildung wird um so reichlicher sein, je mehr die zugesetzte Essigsäure kohlensaure Erden im Harne vorfindet, und je mehr Alkalisulphate in den Harn übergegangen sind. Desshalb gibt der ganze Harn mit dem Sediment mehr Gyps als der sedimentfreie filtrirte.

Normaler Pferdeharn, der ja auch eine gewisse Menge Sulphate enthält, wird nach Essigsäurezusatz Gyps bilden müssen; aber diese geringe Menge kann in der Flüssigkeit gelöst bleiben, so dass keine Ausscheidung erfolgt. Behandelt man aber den unteren reichlich sedimenthaltenden Theil des normalen Pferdeharns mit überschüssiger Essigsäure und lässt stehen, so scheidet sich auch hier regelmässig etwas Gyps (neben Calciumoxalat) aus.

Bezüglich der Eingangs erwähnten Frage der freiwilligen Gypsbildung im Harne kranker Pferde kommen die Verff. dazu, mit aller Wahrscheinlichkeit zu behaupten, dass es in solchen Fällen nur eines durch einen bestimmten Stoffwechselvorgang bedingten Vorkommens einer

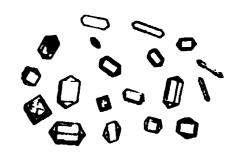
Säure, z. B. Milchsäure, im Harne bedarf, die dann die bewusste Wechselwirkung zu vermitteln vermag. Der in der ersten Mittheilung der Verf. (siehe vorher) beschriebene Fall von reichlicher spontaner Gypsabscheidung wird durch die daselbst beobachtete stark saure Reaction hinlänglich erklärt. Ganz dasselbe fanden die Verf. später wieder am Harn eines an rheumatischem Fieber leidenden Pferdes; der erste Harn war alkalisch und enthielt keine Gypskrystalle, der am nächsten Tage war sauer und liess deutlich Gypskrystalle erkennen.

Zur endgültigen Lösung dieser Frage der selbstständigen Gypsbildung im Harne von Pferden wollen die Verf. noch Versuche anstellen, bei welchen künstlich ein vorübergehend saurer Harn bei Pferden veranlasst wird; ist die Annahme richtig, so muss hier gleichfalls Gyps in grösserer Menge im Harn erscheinen.

## 107. Feser und Friedberger (München): Oxalsaurer Kalk Im Pferdeharn 1).

Ausser in den bekannten Briefcouvertformen fanden die Verff. den oxalsauren Kalk im Pferdeharn auch in quadratischen Prismen mit pyra-

midalen Endflächen vorkommend, worüber sie nebenstehende Zeichnung geben. Diese Prismen kommen neben den Octaöderformen, in seltenen Fällen auch allein vor und sind auch im Menschenharn schon von Beneke (Vogel und Neubauer, Harnanalyse 1867, S. 98) gesehen



worden. Sie sind von verschiedener Länge und Breite, bald stumpfer, bald spitzer und um so grösser, je langsamer sie ausgeschieden werden. Wann die eine und wann die andere Form sich bildet, kann nicht angegeben werden. Die Prismen haben Aehnlichkeit mit dem Trippelphosphat, aber unterscheiden sich davon durch das Verhalten zu Essigsäure.

Eine dritte, seltene Form, in der der oxalsaure Kalk im Pferdeharn erscheint, ist die kugelige oder knollige Form, wozu die sogenannten Dumb-Bellsformen und die von Beneke für Menschenharn schon beschriebenen sanduhrförmigen Krystalle gehören.

<sup>1)</sup> Zeitschrift für praktische Veterinär-Wissenschaften, redigirt von H. Pütz. Bern 1874, II. Jahrgang, No. 2.

Die Verff. fanden solche Formen schon im Harne gesunder Pferde in einzelnen Exemplaren nach Behandlung mit Essigsäure überbleitend,



zweimal im Harn kranker Pferde in grösserer Menge. Nebenstehende Figur gibt nach einer Zeichnung im Original alle von den Verff. beobachteten hierher gehörigen Formen nach der Natur gezeichnet. Es sind a) einzelne Kugeln mit Kern und radiärer Streifung; b) Doppelkugeln; c) Dumb-Bells; d) Sanduhrformen; e) ellipsoide Formen mit länglichem neutralen Kern.

Die meisten dieser Formen, namentlich die kugeligen, sind denen des kohlensauren Kalks sehr ähnlich, aber natürlich davon leicht zu unterscheiden.

### VIII. Speichel, Magen- und Darmverdauung, Pancreas.

### Uebersicht der Literatur.

Gscheidlen, Rhodannachweis, Cap. IV, 43.

### Pepsin.

- 108. v. Wittich, noch einmal die Pylorusdrüsen.
- 109. Ebstein und Grützner, über dasselbe.
- 110. P. Grützner, colorimetrische Pepsinbestimmungsmethode.
- 111. H. Braun, über den Modus der Magensaftsecretion.

### Magensäure.

- 112. C. Ralfe, Saureausscheidung aus alkalischem Blute.
- 113. H. Quincke Beziehung von Magensaftsäure und Harn.
- 114. R. Maly, über die Quelle und Natur der Magensaftsäure.

- \*Rabuteau, die freie Säure des Magensaftes ist Salzsäure (Gaz. medic. de Paris 1874, 114). Eine Lösung, die auf 50 CC. Wasser nebst Stärke noch 1 Grm. Jodkalium und 0,5 Grm. jodsaures Kali enthält, wird von einer verdünnten Salzsäure (1:1000) gebläut, nicht aber durch Milchsäure; Magensaft bläut sie ebenfalls, muss also HCl enthalten.
- 115. Laborde, die Magensaftsäure ist Milchsäure.
- 116. Ant. Ewald, Magengährung und pathologische Magengase.

### Darm.

- E. Wildt, Resorption und Secretion im Verdauungskanal des Schafes. (Referat hierüber im nächsten Jahrgang.)
- 117. Czerny und Latschenberger, Verdauung und Resorption im menschlichen Dickdarm.
- 118. J. C. Ray, lösende Wirkung des Papyasaftes.
  - \*Leren, der Darmsaft ist nicht alkalisch, sondern sauer. (Soc. de Biologie, 10. Oct. 1874.) Darmschleimhaut wird zerschnitten und mit Wasser geknetet. Das Filtrat ist sauer, verdaut die Albuminate, saccharificirt Stärke und emulgirt Fett. Der Darmsaft vom Dickdarm ist auch sauer, verdaut aber die vorher genannten Stoffe nicht. Verf. ficht alle Methoden an, die sonst benutzt werden, Darmsaft zu gewinnen. [Man kann einwerfen, dass eine milchsaure Gährung die Acidität veranlasst hat. Ritter.]
  - \*J. Steiner, über Emulsionen, ihre Entstehung und ihr Werth für die Resorption der neutralen Fette im Dünndarm. (Du Bois und Reichert's Archiv 1874, 3. Heft, 286-312. [Untersuchungen vorwiegend physikalischer Natur.]

Ueber Peptone siehe Cap. I, 12-14.

Ueber Verdaulichkeit und Nährwerth gewisser Substanzen siehe Cap. XIII.

\*Zweifel, Untersuchungen über den Verdauungsapparat der Neugeborenen. Berlin 1874. 8°. 47 Seiten. — Centr. f. d. med. Wissensch. 1874, No. 59.

#### Pancreas.

- 119. M. Nencki, Ueber Farbstoffe und Pancreasverdauung (Auftreten von Indol und Glycocoll dabei, Entstehung von Indican).
- 120. G. Hüfner, bei der Zersetzung des Fibrins durch Pancreasferment stattfindender Oxydationsprozess.
- 121. A. Kunkel, bei der Pancreasverdauung auftretende Gase.
  - Radziejewski und Salkowski, bei der Pancreasverdauung auftretende Asparaginsäure, Cap. IV, 31.
  - B. Kistiakowsky, Pancreaspeptone, Cap. I, 12.

# 108. v. Wittich: Noch einmal die Pylorusdrüsen 1). 109. W. Ebstein und P. Grützner: Kritisches und Experimentelles über die Pylorusdrüsen 2).

In der ersten neuerdings den Pylorusdrüsen gewidmeten Abhandlung vorwiegend polemischen Inhaltes beschäftigt sich v. Wittich mit der von ihm früher ausgesprochenen Vermuthung, dass das Protoplasma des Drüsenepithels in der Schleimhaut im Tode und unter dem Einfluss des auf sie wirkenden Waschwassers gerinne und eine gleiche Absorptionsfähigkeit besitze wie das Blutfibrin, indem er sich die Frage stellt, worin jener Gerinnungsvorgang seinen Grund habe. Verf. macht zunächst auf die Thatsache aufmerksam, dass die absterbenden Protoplasmen undurchsichtiger und körniger werden, als sie es im vollkommen frischen Zustande sind und dass die Undurchsichtigkeit zunimmt bei Jene anfängliche Gerinnung habe ihren Zusatz salzarmen Wassers. Grund wohl darin, dass fast alle Gewebe, welche reich an Zellen sind, einen Körper enthalten, der sich dem Myosin Kühne's analog verhält, wie dieses durch starke (10 %) Kochsalzlösung gelöst, in salzfreiem Wasser unlöslich und wie dieses auch wohl spontane Gerinnbarkeit zeigt.

Es gelingt, durch 10 % Kochsalzlösung aus der blutfreien Masse des Gehirns, Rückenmarks, der Leber, Milz, Niere, des Pancreas u. a. Organen eine Substanz auszuziehen, welche sich bezüglich ihrer Löslichkeit dem Muskel-Myosin gleich verhält und v. Wittich glaubt danach annehmen zu können, dieselbe finde sich überall, wo das Microskop Protoplasmen nachweist. Dass übrigens ein Theil derselben auch macroskopisch die Erscheinung der spontanen Gerinnung zeigt, lehre die Erfahrung, dass die von ihnen gebildeten Organe im Tode ihre ursprüngliche Elasticität einbüssen und teigig werden.

Einen weiteren Grund für die Gerinnung der Protoplasmen unter Einwirkung des Waschwassers findet v. Wittich darin, dass salzarmes oder salzfreies Wasser Eiweiss durch Entzichung seiner Salze zur Gerinnung bringt und führt als Beispiel die häutigen Niederschläge an, welche man erhält, wenn man flüssiges Hühnereiweiss in destillirtes

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv für Physiologie 8, 444-452.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Daselbst 8, 617-623.

Wasser tropfen lässt. Jeder Tropfen umgibt sich hierbei gleich beim Herunterfallen mit einem trüben Häutchen ausgeschiedenen Eiweisses.

Diese Gerinnungen erfolgen nicht in schwachen (0,5-1%) Kochsalzlösungen, werden sogar, wenn im destillirten Wasser bereits entstanden, sogleich wieder gelöst, wenn man ein oder mehrere Tropfen concentrirter Salzlösung zufügt. In dieser letzteren Thatsache nun findet Verf. die Erklärung für die von Ebstein und Grützner gemachte Beobachtung, dass die Behandlung der Schleimhaut mit 1% Kochsalzlösung die Ausziehung des Pepsins wesentlich fördere, ja sie unter Umständen allein möglich macht, und er hält diese Deutung für viel ungezwungener, als die von Ebstein und Grützner gemachte Annahme, dass das Pepsin in den Pylorusdrüsen und zum Theil auch in den Drüsen des Fundus nicht als solches, sondern als Pepsinogen enthalten, durch Kochsalz oder verdünnte Salzsäure erst in jenes übergeführt werde.

Zur Stütze dieser Deutung führt Verf. folgenden Versuch an: Das Weisse von 6 Hühnereiern wurde mit destillirtem Wasser stark verdünnt, die sich ausscheidenden flockigen Gerinnsel von der Flüssigkeit getrennt, und so lange mit destillirtem Wasser gewaschen, bis dieses mit Silbernitrat keine Trübung mehr gab. Eine Probe dieses Gerinnsels löste sich in 1% Kochsalzlösung fast vollständig, in 0,2% HCl dagegen nicht und behielt in dieser auch ihr trübes Aussehen.

Der Rest der Niederschläge mit Glycerinpepsin, dessen energische Wirksamkeit vorher constatirt war, aufgestellt und 1 CC. desselben zu einer in verdünnter Salzsäure gequollenen Fibringallerte gesetzt, lieferte:

Nach zweitägigem Stehen wurden die durch Glycerin vollkommen durchsichtig gewordenen Flocken herausgenommen, mit Wasser von dem anhängenden Glycerin sorgfältigst gereinigt und

- 1) ein Theil derselben in eine 0,2 % Salzsäure gelegt; sie waren nach Verlauf einer Stunde fast vollständig verdaut, die von den noch ungelösten Theilen abfiltrirte Flüssigkeit trübte sich bei Neutralisation und bei Zusatz concentrirter Kochsalzlösung, enthielt also Meissner's Parapepton;
  - 2) eine andere Portion der ausgewaschenen Fetzen wurde mit

gleichen Theilen einer 1 % Kochsalzlösung und reinem Glycerin übergossen;

3) eine dritte Portion einfach unter Glycerin gebracht.

Nach dreitägigem Stehen wurden gleiche Mengen (3 CC.) der Flüssigkeiten von (2) und (3) zu ziemlich gleichen Mengen vorher in Säure gequollenem und auf einem Filter aufgestellten Fibrin gesetzt.

Das zu (2) gehörige Filter (Glyc. u. NaCl) lieferte in 1 Stunde — 5 CC.

", (2) ", ", ", ", ", ", 24 Stunden — 13 "

", "(3) ", " (Glyc.) ", " 24 " — 0 "

Dass der negative Ausfall des letzten Versuches seinen Grund nicht in der Anordnung desselben, in zu geringer Menge der Säure oder in einer zu dichten Lagerung des Fibrins hatte, ergab sich daraus, dass (3), nachdem es 24 Stunden vollkommen trocken gestanden hatte, bei Zusatz von etwa 10 Tropfen des für (2) verwendeten Auszugs schon nach wenigen Minuten zu filtriren begann und in einer Stunde 1,5 CC. Filtrat lieferte.

Ein zweiter Versuch nach achttägigem Stehen des Glycerins und NaCl einerseits und des reinen Glycerins andererseits, über Eiweissflocken, gab im Wesentlichen das gleiche Resultat.

Aus diesen Versuchen folgert Verf., dass das durch Salzentziehung im Wasser geronnene Eiweiss ebenso wie Blutfibrin Pepsin absorbire und letzteres an reines Glycerin nur abgebe, wenn es durch Zusatz von Kochsalz in einen wenigstens theilweise gelösten Zustand übergeführt wird. Aehnliche Momente — die Gerinnung des Protoplasma durch Auswaschen der Schleimhaut, Absorption des Pepsins durch dasselbe aus dem ihm anhängenden Magensecret — denkt sich v. Wittich auch bei der gewöhnlichen Behandlung der Pylorusschleimhaut wirksam. Bezüglich des Weiteren müssen wir auf die Originalabhandlung verweisen.

Ebstein und Grützner l. c. wenden sich ihrerseits gleichfalls noch einmal gegen die von v. Wittich ausgesprochene Behauptung, "dass der Pylorus seine verdauende Kraft nur dem von der Oberfläche nach dem Tode imbibirten Pepsin verdanke", indem sie ihre früher [Thierchem.-Ber. 8, 169] ausgesprochene Ansicht festhalten. Wir müssen bezüglich des polemischen Theiles dieser Abhandlung auf das Original verweisen. Hier mögen nur einige Versuche den Pepsingehalt des lebenden Magens (im Gegensatz zu früheren Versuchen, die sich auf das todte Thier bezogen) sowohl im Fundus wie Pylorus zu bestimmen, angeführt werden.

Einem tief narkotisirten Hunde, der 20 Stunden lang nichts gegessen hatte, wurde in der linea alba, unterhalb des Brustbeins, der Unterleib geöffnet, der Magen und zwar zunächst die portio pylorica hervorgezogen, die Muscularis in der Grösse von 2—4 DCm. abpräparirt, das auf der Muscularis mucosae aufsitzende Bindegewebe ebenfalls entfernt und nun mit Hülfe von Scheere und Pincette kleine Stückchen der Pylorusschleimhaut abgeschnitten. Der Kunstgriff besteht darin, den Schnitt im Drüsengewebe zu führen, aber nie die Schleimhaut ganz bis zur inneren Oberfläche zu durchschneiden. Dies gelang bei 3 Hunden vollkommen, bei 2 anderen nur theilweise.

Die auf diese Weise vom Pylorus und auch vom Fundus abgetrennten kleinen Stückchen, die sich microskopisch als die tiefsten Theile der betreffenden Drüsenschläuche ergaben, wurden sofort in 10 CC. HCl von 0,2%, in der ausserdem kleine gefärbte Fibrinflocken schwammen, Ausnahmslos wurde nun in den Gläschen, welche jene Stücke geworfen. enthielten, die Flüssigkeit binnen 1/4-1/2 Stunde sichtlich roth gefärbt, zum Zeichen, dass das Fibrin sich löste, während ein Controlgläschen, nur HCl und buntes Fibrin enthaltend, keine Farbenänderung aufwies. Die Schnelligkeit der Lösung hing natürlich ab von der Menge der hineingeworfenen Schleimhautstückchen; bald verdaute der Fundus besser, bald der Pylorus, immer aber verdauten beide und zeigten am nächsten Tage alles Fibrin verflüssigt, während auf dem Grunde des nur HCl enthaltenen Gläschens die Flocken noch ungelöst lagen. war das constante Ergebniss von fünf tadellosen Versuchen. zwei Fällen, wo die Scheere die Pylorusschleimhaut ganz durchschnitt, wurden jene Stücke, welche in directe Berührung mit dem Magensaft gekommen waren, nicht zur Pepsinbestimmung verwendet.)

Nachdem das Thier getödtet, wurde stets die Lage der abgeschnittenen Stücke controlirt, ausserdem der Magensaft des Thieres stets auf seinen Pepsingehalt geprüft, der sich zweimal als minimal erwies,

während jene abgeschnittenen Stückchen ebenso verdauten, wie die von anderen Mägen.

Zweimal wurde ferner der auf dem Pylorus aufsitzende Schleim, dann die oberflächliche und tiefe Schicht des nicht abgewaschenen, getrockneten Pylorus untersucht und immer gefunden, dass nur die tieferen Schichten verdauend wirkten, während die oberen Schleimmassen und Epithelzellen kein, resp. fast kein Pepsin enthielten.

Da also die tiefe, dem lebenden Thiere entnommene Schicht des Pylorus, die nie mit dem Magensaft in Berührung gekommen ist, immer Pepsin enthält, sogar auch dann,-wenn der Magensaft selbst und der auf dem Pylorus aufsitzende Schleim ganz oder nahezu pepsinfrei ist, so glauben die Verff. die Behauptung v. Wittich's, dass der Pylorus nur von oben her, sei es im Tode oder im Leben, infiltrirtes Pepsin enthalte, endgültig widerlegt zu haben.

Přibram.

# 110. Paul Grützner: Ueber eine neue Methode, Pepsin colorimetrisch zu bestimmen 1).

Die bisher üblichen Methoden, den Pepsingehalt verdauender Flüssigkeiten zu bestimmen, gaben nur über das Facit des Vorganges Aufschluss, während sie uns über die allmälige Entwickelung dieses Resultates ziemlich im Unklaren lassen. Von der Beziehung, die zwischen der Nuance einergefärbten Flüssigkeit und der Menge des in Lösung zugegangenen Farbstoffes besteht, ausgehend, sucht Verf. diesem Mangel durch ein colorimetrisches Verfahren zu begegnen, indem er gefärbte Albuminate der Einwirkung der Pepsinlösung aussetzt. Je leichter und rascher die Lösung des Albumins stattfindet, je mehr Pepsin also vorhanden, desto intensiver und früher findet die Färbung der Flüssigkeit statt.

Zu den Versuchen diente Fibrin, welches Grützner in der ersten Zeit durch Pikrocarmin färbte, während er sich jetzt zu diesem Zwecke ammoniakalischer Carminlösung bedient. 12—24 Stunden genügen in der Regel, wenn nicht zu schwache Concentrationen und zu geringe Mengen färbender Flüssigkeit angewendet wurden, Fibrinflocken gleichmässig zu färben; dieses durch Abspülen mit Wasser vom überschüssigen Farbstoff befreite gefärbte Fibrin (das sich nach Verf. in mit etwas Essigsäure ver-

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv für Physiologie 8, 452-460.

setztem Glycerin ziemlich gut aufbewahren lässt) wird mit etwa der fünffachen Menge Salzsäure von 0,2% übergossen und dann zerkleinert.

Man erhält eine schön carmoisinroth gefärbte, durchscheinende, geléeartige Masse, die aus sehr kleinen, gleichmässig gequollenen Flöckehen bestehend, auch sehr leicht in kleine, gleich grosse Portionen — am besten auf Fliesspapier, welches die überflüssige Säure aufsaugt — zertheilt werden kann.

Zur Prüfung seiner Methode verwendete Verf. von diesem Fibrin <sup>1</sup>/<sub>2</sub>-1 CC. auf nachstehende, aus einem Glycerinextract (Fundus Hund) nach der von ihm und Ebstein angegebenen Methode [Thierchem.-Ber. 3, 169] bereiteten Verdauungsflüssigkeiten, welche in Probirgläschen vertheilt waren.

Glas	I	enthielt	0,1	CC.	Extract	+	3,1	Glycerin	+	15	CC.	HCl	V.	0,2%.
19	H	77	0,2	17	97	+	8,0	37	+	15	27	77	77	0,2 ,
17	III	**	0,4	77	<b>"</b>	+	2,8							0,2 "
99	IV	"	0,8	77	11	+	2,4		_	_				0,2 ,,
	V		1,6	77	"	+	1,6	"	+	15	77	77	"	0,2 "
	VI		8,2	77	17	+	0,0	11	+	15	17	91	99	0,2 "
17	VII	77	0,0	97	17	+	<b>3,2</b>	77	+	15	77	99	77	0,2 "

Schon nach 2 Minuten (bei Zimmertemperatur) waren V und VI deutlich gefärbt und zwar VI intensiver als V. Nach 6-8 Minuten war dasselbe auch in allen übrigen, mit Ausnahme von VII der Fall, und die Flüssigkeiten bildeten eine Farbenscala, deren Anfangsglied I hellrosa, deren Endglied VI carmoisin war.

Analoge Resultate erhielt Verf. auch bei verschiedener Verdünnung des Pepsinextractes, nur traten dann die Farben längere Zeit nach dem Einlegen auf.

Will man rascher zum Ziele gelangen, so muss die Verdauung bei Brütwärme stattfinden.

Es gelang so vollständig, die Wirkungen verschieden grosser Pepsinmengen zu demonstriren und mit Sicherheit pepsinarme von pepsinreichen Lösungen zu unterscheiden.

Wenn man umgekehrt verschiedene Verdauungsstüssigkeiten mit unbekanntem Pepsingehalt hat, so kann man sich über den grösseren oder geringeren Gehalt leicht ein Urtheil bilden, wenn man durch Vergleiche feststellt, innerhalb welcher Zeit Lösungen von bestimmtem Pepsingehalt sowohl überhaupt erkennbar gefärbt, als auch innerhalb welcher Zeit sie gewisse, schon vorher präparirte Farbentöne annehmen. Wenn z. B. ein Salzsäureextract des Pylorus innerhalb derselben Zeit erkennbar roth wird und in gleichen Zeiten denselben Farbenwechsel zeigt, wie ein 30 fach verdünntes Fundusextract, so schliesst man, dass beide Extracte gleich viel verdauende Kraft haben resp. dass das unverdünnte Fundusextract 30 mal stärker ist als das Pylorusextract.

Will man sehr energisch verdauende Flüssigkeiten auf ihren Pepsingehalt untersuchen, so thut man gut, dieselben in starken Verdünnungen

anzuwenden, weil dadurch die Zeiten, innerhalb deren gewisse Farbentöne auftreten, bedeutend vergrössert werden und so ein viel genaueres Urtheil möglich wird, als wenn alles Fibrin binnen der kürzesten Zeit sich löst und alle Flüssigkeiten bald dunkelroth erscheinen.

Pribram.

### 111. Dr. H. Braun: Ueber den Modus der Magensaftsecretion 1). .

Als Mittel, durch welche Magensaft abgesondert werden soll, wurden bislang bekanntlich die verschiedensten mechanischen und chemischen Einflüsse betrachtet und im Allgemeinen angenommen, dass die Secretion dieses Saftes nicht continuirlich, sondern eben nur aus Anlass der normalen oder künstlich herbeigeführten Reize stattfinde.

Verf. hat bei zahlreichen an Hunden angestellten Versuchen, welche hier im Einzelnen nicht referirt werden können, im Ganzen gefunden, dass auch ohne eine nachweisbare Ursache, ohne Reiz der Kanüle, ohne Anwesenheit von Speichel oder von Nahrungsmitteln eine ziemliche Quantität Magensaft abgesondert wird, und dass ferner eine Anbringung von mechanischen oder chemischen Reizen im Allgemeinen nicht geeignet sei, die Magensaftsecretion zu verstärken. Verf. neigt sich der Anschauung zu, dass die Secretion des Magensaftes, analog derjenigen des Harns eine mehr continuirliche sei, ohne allerdings aber zu leugnen, dass nicht den Tag über unter dem Einflusse verschiedener Factoren Schwankungen statthaben könnten 2).

# 112. Dr. C. Ralfe: Ausscheidung von Säuren aus alkalischem Blute <sup>3</sup>).

Werden Lösungen von Sodiumbicarbonat und neutralem Sodiumphosphat in eine U-förmige Röhre gebracht, in deren horizontalem Verbindungstheil sich ein Diaphragma befindet, und wird nun ein schwacher electrischer Strom durch die Mischung geleitet, so nimmt die am positiven Pole sich

<sup>1)</sup> Beiträge zur Anatomie und Physiologie von C. Eckhard, 7, Heft 2. Giessen, Emil Roth, 1878. [Als Nachtrag für den vorjährigen Bericht.]

<sup>2) [</sup>Meine gelegentlichen Erfahrungen stimmen damit nicht ganz zusammen; ich habe wohl gesehen, dass Reizung durch in die Fistel eingeführte Schwämmchen, durch die Federfahne, durch Alcohol und Aether oft kaum eine bemerkbare Secretion von Saft bewirkte, hingegen aber war die Saftabsonderung, wenn man das Thier ein kleines Stückchen Fleisch oder ein paar Knochensplitter fressen liess, unverkennbar gesteigert.]

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup>) Lancet 1874, 2, 29.

befindende Flüssigkeit eine saure Reaction an und besteht aus saurer phosphorsaurer Soda, während die Alkalinität der Flüssigkeit am negativen Pole vermehrt gefunden wird. Die folgende Formel erklärt den Hergang:

 $NaHCO_8 + Na_2HPO_4 = Na_2CO_8 + NaH_2PO_4$ 

Substituirt man NaCl für Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, so wird nach dieser Formel sich HCl und Na<sub>2</sub>CO<sub>8</sub> bilden, womit Verf. die Ausscheidung der Chlorwasserstoffsäure aus dem Blute und deren Auftritt im Magensafte erklären will.

Dreschfeld.

### 113. H. Quincke: Beziehung von Magensaft und Harn 1).

Bei einer 33 jährigen Frau bestand eine enorme Gastrectasie in Folge von Pylorusstrictur. Die erbrochenen Massen betrugen bis 3000 CC. und reagirten stark sauer. Zur Erleichterung der Kranken wurde jeden Nachmittag eine Auspumpung des Magens vorgenommen und dann mit warmem Wasser nachgespült. Die Nahrung bestand aus Bouillon, Eiern, Wein; die Urinmenge, etwa 700 CC. betragend, war trotz der vorwiegend animalischen Nahrung alkalisch. In Folge von Perforation des Magens in das Colon starb die Kranke.

Der Grund der Alkalescenz des Harns scheint dem Verf. nur in der Auspumpung des Magens gesucht werden zu können, die stark saure Flüssigkeit enthielt die Magensäure, und da die Säurebildung in der Magenschleimhaut als ein Spaltungsvorgang anzusehen ist, bei welchem die Säure eines Neutralsalzes z. B. NaCl in das Secret übergeht, das Alkali aber im Blute bleibt, muss das in den Magenvenen zurückströmende Blut stärker alkalisch sein, als das der Arterien.

Auf Grund dieser Beobachtung spülte Verf. den Magen von Hunden durch eine Magenfistel aus, worauf in der That trotz animaler Kost in Folge von Saftentziehung in einem Falle alkalischer Harn beobachtet wurde. [Siehe auch Maly, dieser Band, nächste Abhandl.]

# 114. Richard Maly: Untersuchungen über die Quelle der Magensaftsäure 2).

Genügend zahlreiche Untersuchungen verschiedener Autoren haben zu zeigen vermocht, dass der Magensaft sowohl freie Milchsäure

<sup>1)</sup> Dilatatio ventriculi mit Durchbruch in das Colon. Eigenthümliches Verhalten des Urins. Correspondenzblatt f. schweiz. Aerzte 1874, Jahrg. 4, No. 1.

<sup>2)</sup> Liebig's Annalen 173, 227—272. — In kürzerer Darstellung auch Sitzungsber. d. Wiener Akad. 69, III. Abth. März und II. Abth. Mai 1874.

Maly, Jahresbericht für Thierchemie 1874.

als auch freie Chlorwasserstoffsäure enthalten kann. Die letztere wurde am vollständigsten, bis zur Atomgewichtsbestimmung der Säure gehend, von Lehmann constatirt, während Bidder und C. Schmidt (Verdauungssäfte und Stoffwechsel, Mitau und Leipzig 1852) durch Bestimmung der Gesammtmenge des Chlors und der sämmtlichen vorhandenen Basen zeigten, dass (in den von ihnen untersuchten Fällen wenigstens) das Aequivalent des Chlors jenes der gesammten Basen + NH4 übertraf, dass also bestimmt ungesättigte Salzsäure vorhanden war.

Weit weniger, als über die Zusammensetzung des Magensaftes, hat man sich über die Frage ausgesprochen, welche Mittel wohl der Organismus besitzen möge, freie Säuren, speciell freie HCl zu produciren. Nur Brücke hat dies ins Auge gefasst (Sitz.-Ber. d. Wien. Ak. XXXVI) und nimmt an, es seien Kräfte wirksam, welche die Säuren nach der einen, die Basen nach der anderen Seite treiben. Diese Voraussetzung stimmt zunächst damit, dass vorwiegend nur die innere Magenobersläche, nicht die Drüsenschichte selbst sauer reagirt.

Es schien dem Verf., dass diese Hypothese, die man kurz die der elektrolytischen Säurebildung nennen könnte, noch in einem gewissen Sinne der Prüfung zugänglich sein könne. Wird nämlich die Säure, speciell die Salzsäure, nach der Mageninnenfläche dirigirt, so muss das Aequivalent freier Base irgendwo anders auftreten, was man um so mehr zu vermuthen Ursache hat, als man weiss, wie rasch Organismus fremde lösliche Substanzen auszuscheiden und den Normal-Man konnte dabei an Galle, Darmsäfte oder zustand herzustellen weiss. auch an den Harn denken. Bence Jones und dann auch Roberts haben schon angegeben, dass nach der Mahlzeit beim Menschen der Harn am wenigsten Säure enthalte, neutral oder auch alkalisch werde; eine Erscheinung, die, wie Verf. constatirte, bei manchen Individuen auf das Ueberraschendste eintritt, wenn man den Harn partienweise und nach der Mahlzeit auffängt. Zu reinen Schlüssen sind jedoch die Verhaltnisse bei der Verdauung einer Mahlzeit zu complicirt; auch kann man die zu Carbonaten verbrennenden organischsauren Alkalisalze nicht Es wurde desshalb am nüchternen Thiere (Hund) ein Erguss von Magensaft zu veranlassen und darauf der Einfluss auf die Reaction im Harne zu beobachten versucht.

Die Magenmucosa wurde durch mittelst Schlundsonde eingeführte Substanzen — Knochenpulver, Pfesser etc. — gereizt. Da aber im leeren Magen die secernirte Säure nicht zu Zwecken der Verdauung verbraucht, und also wieder aufgesaugt werden könnte, wodurch der Folge-Effect ausgeglichen würde, so wurde Sorge getragen, der Säure diese Möglichkeit zu benehmen. Dies gelingt dadurch, dass man zugleich einen indifferenten, unlöslichen und unschädlichen Körper in den Magen bringt, der die Salzsäure zu einer neutralen Substanz bindet. Kohlensaurer Kalk, dergleichen Magnesia, 3 basisch phosphorsaurer Kalk, Eisenhydroxyd eignen sich hierzu. Eine lange Reihe solcher Versuche an Hunden ergab constant, dass der vorher saure Harn entweder neutral, zumeist aber alkalisch wurde, und zwar häufig so stark, dass Lakmus dunkel gebläut wurde, wie von einer Lauge. Nach 2 oder 3 Stunden kehrte die ursprüngliche Harnreaction zurück. In allen Versuchen wurde Acidität und Alkalität des Harns titrirt (mit Oxalsäure 10 Grm. im Liter). Beispielsweise sei eine der vielen Beobachtungen hier mitgetheilt.

Hündin 22 Stunden nüchtern.

- h. 10,50 Blase entleert. Harn sauer. Auf 20 CC. zur Neutralisation verbraucht 1,1 CC. Alkali.
- h. 11,0 Injection von im Wasser aufgeschlemmtem CaCO<sub>3</sub> mittelst Schlundsonde in den Magen.
- h. 11,20 Blase entleert. Harn intensiv alkalisch.
- h. 12,0 Blase entleert. Harn alkalisch, beträgt mit dem vorigen (11,20 h.) zusammen 16,5 CC. Zu seiner Neutralisation wurden verbraucht 3,8 CC. Säure.
- h. 12,40 Blase entleert. Harn nur mehr wenig alkalisch. Auf 11 CC. verb. 0,3 CC. Säure. Von nun an Harn wieder sauer.

Mehr als 20 derlei Versuche verliefen ganz ähnlich. Es hat sich gezeigt, dass das Einführen einer Schlundsonde schon einen genügenden Reiz abgibt, so dass durch diese keine weitere scharfe Substanz, sondern nur ein Säuretilgungsmittel eingeführt zu werden braucht.

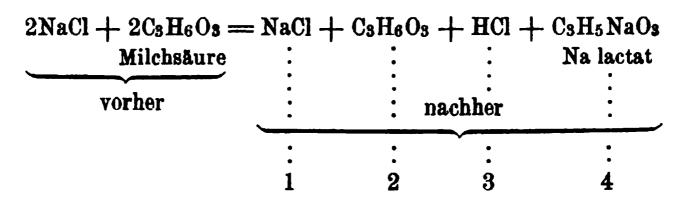
Man könnte den Einwurf machen, dass die zugeführten Kalksalze etc. allein die Nieren zur Production eines alkalischen Harns verleiten möchten und dass die Säure-Entziehung im Magen dabei unbetheiligt sei. Aber dieses ist nicht der Fall, denn die verschiedensten Säuretilger verhalten sich ähnlich. Ja, wenn man jede fremde Substanz ausschliesst und durch einfache Wegnahme (mechanisch) das Experiment modificirt, so ist doch das Resultat das gleiche. Es wurde dies an einem

Magenfistelhunde constatirt. Das Thier bekam nach der Reinigung des Magens von Schleim (durch die Canüle aus), um unter möglichst normalen Verhältnissen einen Reiz auf den Magen auszuüben, ein paar kleine Stückchen ausgesottenes Rindfleisch zu essen. Darauf wurde sofort an die Canüle ein kleiner mit einem Rohr versehener Kautschukballon befestigt. Aller Saft fliesst dann dahinein und wird so dem Organismus rein entzogen, während die Fleischstückchen zurückbleiben. Nach einiger Zeit wird der Ballon mit Inhalt entfernt, die Canüle geschlossen und der Harn stündlich abgenommen. Man findet ihn, wie bei den vorigen Versuchen, nach kurzer Zeit und wieder vorübergehend alkalisch werden.

Demnach steht fest, dass consecutiv nach Hervorrufung von Magensaft der Harn einen Ueberschuss an Alkali ausscheidet. Es wirft sich die Frage auf, kann diese Erscheinung noch auf ein anderes Verhalten bei der Magensäurebildung zurückgeführt werden, als auf das einer Dissociations-Erscheinung?

Setzen wir den Fall, die Magenmucosa vermöge Milchsäure zu produciren aus dem ihr zugeführten Blutmateriale, und weiter, es vermöge diese Säure die neutralen Chloride, speciell NaCl, zu zerlegen. Auch in diesem Falle bekäme man freie HCl, wird aber dann auch der Harn alkalisch werden können, resp. wird dann auch an irgend einem zweiten Orte eine postchronische Alkalisecretion folgen können oder müssen?

Wenn die freie Milchsäure partiell (anders kann man sich eine solche Wirkung auf keinen Fall denken) die neutralen Chloride dissociirt, so haben wir im Magensaft nothwendig viererlei Körper:



Obwohl in diesem Falle gegenüber der elektrolytischen Zerlegung die Sättigungscapacität der Gesammtheit der Säfte durch wirkliche Säurebildung (Milchsäure) für Säuren grösser geworden sein muss, und kein Alkali secundär irgend wohin dirigirt worden ist, so muss doch auch hier der Effect bei der Neutralisation des Magensaftes auftreten, der wirklich im Harne beobachtet worden ist. Denn von den Saft-

componenten ist 1 neutral und 3 wird es durch das eingeführte Säuretilgungsmittel; 4 ist, 2 wird zu Lactat und da Lactate in der Blutbahn in Carbonate überzugehen vermögen, müssen sie ebenfalls den Harn alkalisiren.

Man sieht, obwohl diese zweite Art der Säurebildung im Chemismus des Magens weit ab von der elektrolytischen steht, sofern dabei die Milchsäure-Production das Primäre ist, lässt sich die beobachtete Erscheinung dennoch damit gut deuten.

Die Prüfung, ob Milchsäure die Chloride zu dissociiren vermag, bildete die erste Beobachtungsreihe der hier referirten Versuche. Chemisch gelingt dies nicht, man hat bekanntlich kein Reagens auf HCl in einer sauren, Chloride haltenden Lösung. Aber die Diffusion führte zum Ziel 1). Man schichtet auf den Boden eines hohen Glascylinders ein Gemisch von verdünnter Milchsäure und Kochsalzlösung, und darüber bis zur Mündung destillirtes Wasser mit der Vorsicht, dass man zuerst noch die beiden Schichten mit dem Auge erkennt. Die Flüssigkeit bleibt 2 bis 10 Tage sich selbst überlassen; enthält sie HCl, so muss sich dies zeigen, denn HCl diffundirt mehr als zweimal so rasch wie NaCl (Graham); es muss dann in den oberen Schichten mehr Cl sein, als dem Na aquivalent ist, und umgekehrt muss in den untersten Schichten mehr Natrium sich finden, als dem daselbst vorfindlichen Chlor äquiva-Diese Vermuthung hat der Versuch vollständig bestätigt, sie sogar übertroffen; in acht Versuchen, wobei die obersten und untersten Schichten (die mittleren wurden beseitigt) separat mit grosser Sorgfalt analysirt worden sind, zeigte sich, dass sowohl NaCl als auch KCl, CaCl2 und MgCl2 durch Milchsäure unter Salzsäure-Entwickelung theilweise zerlegt wird; denn immer war oben mehr Chlor, als dem Metalle aquivalent war.

Es ist daher constatirt, dass im gefüllten Magen, der Amylacea und damit auch Milchsäure enthält, eine Bildung freier HCl auf die angegebene Weise stattfinden kann.

Beispielsweise seien ein paar solcher Versuche mit der Darstellung des Originals herausgehoben.

Versuch III. Schichten diffusion mit Chlormagnesium.

Nach 4 Tagen wurde das obere Drittel der Flüssigkeit (a) abgehoben und analysirt; auf das unterste Drittel wurde neuerdings Wasser ge-

<sup>1)</sup> Einmal wurde auch, siehe folgende Tabelle, ein Versuch am Pergamentdialysator gemacht.

schichtet und nach 6 tägigem Stehen nun wieder das obere Drittel (b), sowie die untersten Theile der Flüssigkeit (c) analysirt, immer zu gleichen Volumina.

8.

Probe 1 gab 0.0374 Grm. AgCl + 0.0023 Ag = 0.0102 Chlor.

Probe 2 gab 0.0054 Grm. MgSO<sub>4</sub> = 0.0011 Magnesium.

Resultat: 0,0011 Grm. Mg verlangen nur [0,0032 Chlor, daher freie Salzsäure.

### b. je 80 CC.

Probe 1 gab 0,0820 Grm. AgCl + 0,0020 Ag = 0,02075 Chlor.

Probe 2 gab 0.0182 Grm. MgSO<sub>4</sub> = 0.0036 Magnesium.

Resultat: 0,0036 Mg verlangen 0,01065 Chlor, daher freie Salzsäure.

C.

Probe 1 gab 0,5065 Grm. AgCl + 0,0100 Ag = 0,12840 Chlor.

Probe 2 gab 0.2355 Grm.  $MgSO_4 = 0.0471$  Magnesium.

Resultat: 0,0471 Mg verlangen 0,13934 Chlor, daher Chlormagnesium + Magnesiumlactat.

Versuch VIII. Schichtendiffusion mit Chlornatrium.

4 Grm. NaCl + 20 CC. 13 procentige Milchsäure. Cylinder 17 Cm. hoch,  $3\frac{1}{2}$  Cm. weit. Dauer 10 Tage.

### a. obere Hälfte, je 40 CC.

- 1) 40 CC. gaben 0,4213 Grm. AgCl + 0,0062 Ag = 0,10624 Chlor.
- 2) 40 CC. gaben 0,1962 Grm.  $Na_{2}SO_{4} = 0,06355$  Natrium.

Resultat: 0,06355 Na verlangen nur 0,09808 Chlor, daher Chlornatrium + Salzsäure.

### b. untere Hälfte, je 10 CC.

- 1) 10 CC. gaben 0,9767 Grm. AgCl + 0,027 Ag = 0,2503 Chlor.
- 2) 10 CC. gaben 0,5118 Grm.  $Na_2SO_4 = 0,1658$  Na.

Resultat: 0,1658 Na verlangen 0,2559 Chlor, daher Chlornatrium + Natriumlactat.

Stellt man die Resultate aller Versuche übersichtlich zusammen, so erhält man die nachstehende Tabelle.

Daner	des Versuchs.	5 Stunden.	2 Tage.		9		,,	<b>.</b>	9			
				<b></b>		10					10	20
Innenfüssigkeit oder untere Schichte.	Gefundener Metallüber- schuss in Grm.	0,0011 Ca	nalysirt.	ł	i	0,0037 Mg	1	0,0061 Ca	0,00684 Ca	0,0049 Na	0,0037 Na	nalysirt.
Innenflüssigke Schi	Auf Neutral- chlorid in Grm.	0,3961 CaCl2	nicht analysirt.	1	1	0,1718 MgCl2	nicht analysirt.	0,3153 CaCle	0,30317 CaCl2	0,4023 NaCl	0,4125 NaCl	nicht analysirt.
it oder obere ite.	Gefundener Chlorüber- schuss in Grm.	0,0050	0,0027	0,0000	0,0101	i	0,0161	alysirt.	0,0219	9200,0	0,0082	0,00665
Aussenflüssigkeit oder obere Schichte.	Auf Neutral- chlorid in Grm.	0,1648 CaCls	0,00445 NaCl	0,0043 MgCl2	0,01424 MgCla	l	0,03254 FeCla	nicht analysirt.	0,1554 CaClz	0,2396 NaCl	0,1616 NaCl	0,1802 NaCl
		•	•	ä	þ.	ပ်	•	•	•	•	•	•
Nummer and Art	des Versuchs.	I. Dialyse	Schichtendiffusion.		•		•	•	•	•	•	•
		ï	Ή		ш		IV.	γ.	VI.	УП.	УШ.	X.

Ein Ueberblick über diese Zahlen lehrt, dass in der That das unerwartete Resultat einstimmig daraus hervorgeht, dass die freie Milchsäure schon in verdünnter Lösung und bei gewöhnlicher Temperatur die sämmtlichen Chloride, welche im Magensaft in Frage kommen können, partiell zerlegt.

Begreiflicherweise kann aber einer solchen Zerlegung eine physiologische Bedeutung nur dann zugewiesen werden, wenn sich constatiren lässt, dass im Drüsenbereich der Schleimhaut eine Milchsäurebildung vorkommt.

Um zunächst zu sehen, ob sich der Magenschleimhaut eines Säugethieres eine säurebildende Kraft abgewinnen lasse, die so beträchtlich ist, dass man daran denken konnte, die Natur der Säure selbst zu erforschen, wurde mit abpräparirter Schweinsmagenschleimhaut eine Reihe von Brütversuchen (bei 40°) gemacht, welche zeigten, dass dabei aus allen gewöhnlichen Zuckerarten reiche Mengen einer Säure gewonnen werden können. Beispielsweise sei irgend ein Versuch herausgenommen. Gleich grosse Schleimhautstücke wurden in Probecylindern mit je 100 CC. 2°/oiger Lösungen verschiedener Kohlenhydrate übergossen. Zu 1 kam Traubenzucker, zu 2 Milchzucker, zu 3 Dextrin und 4 erhielt nur Wasser. Die Cylinder wurden in die Löcher einer hölzernen, auf einem Wasserbade schwimmenden Platte (nach Paschutin) gebracht, und das Wasser auf 40° erhitzt. Nach 14 stündigem Digeriren verbrauchten je 30 CC. zur Neutralisation

```
von 1 . . . . 2,4 CC. Lauge 1).

,, 2 . . . . 2,4 ,, ,,

,, 3 . . . . 2,0 ,, ,,

,, 4 . . . . 1,4 ,, ,,
```

Die Säurebildung nahm noch weiter rasch zu; 4 Stunden später verbrauchten je 22 CC. zur Neutralisation

```
von 1 . . . 4,8 CC. Lauge.
,, 2 . . . . 3,8 ,, ,,
,,
,, 3 . . . . . 4,3 ,, ,,
,, 4 . . . . . 0,7 ,, ,,
```

<sup>1)</sup> Nach einer Oxalsäure mit 10 Grm. im Liter gestellt.

Dieser Versuch lehrt, dass die Schleimhaut zwar für sich schon Säure bildet, dass sie dies aber in viel höherem Grade bei Gegenwart von Kohlehydraten zu thun vermag. Das Säurebildungsmaterial der Schleimhaut scheint nach wenigen Stunden erschöpft zu sein; bei Zugabe von Kohlehydraten geht die Säurebildung weiter.

Eine solche Wirkung der Schleimhaut hatte von vornherein den Charakter einer Fermentwirkung, und sie stimmt auch in dem einzigen, für die Gesammtfermente giltigen Charakteristikum überein, dem, dass, wenn die Schleimhautstücke vorher auf 100 erhitzt worden sind, eine nachherige Säurebildung ausbleibt. Spuren von Säure bilden sich zwar auch noch, wenigstens bei langem Digeriren mittelst gekochter Schleimhaut, erhitzte man aber Schleimhautstücke in ein Glasrohr eingeschlossen im Paraffinbade auf 110, so blieb Säurebildung ganz aus, und nur Spuren von Ferment regenerirten sich in einer Probe wieder, was an eine analoge vom diastatischen Ferment bekannte Erscheinung erinnert.

Zieht man zerhackte und mit Glaspulver zu einem Magma zerriebene Magenschleimhaut (Schwein) mit Wasser aus und filtrirt durch mehrfaches Filter, so erhält man ein schwach opalisirendes Infus, das wie die Membran selbst sich verhält und Zuckerlösungen zugemischt, diese bei 35-40° stark sauer macht.

Auch ein Jahr lang unter Glycerin aufbewahrte Schleimhaut und das Wittich'sche Glycerin selbst producirten unter den genannten Umständen etwas Säure, aber sehr viel weniger als frische Haut; hingegen konnte mittelst von einem Fistelhunde gewonnenen Magensaftes keine Spur einer Säurebildung unter den genannten Umständen beobachtet werden.

Wenn die in die Haut des Magens imbibirte Zuckerstüssigkeit zu Säure wird, so ist die Vermuthung gerechtsertigt, dass auch der im Blutplasma gelöste mit dem Gesammtblute durch die Magenhautgefässe kreisende Zucker dieselbe Umwandlung erfährt. Das Blutplasma ist bekanntlich zuckerhaltig, es enthält davon etwa 0,15 % unter normalen Verhältnissen.

Diese Vermuthung führte zu Versuchen, bei denen im Blutserum, dessen Alkalität austitrirt war, Magenschleimhautstücke bei Thierwärme digerirt wurden. Das Blutserum war vom Ochsen und frisch, die Magenschleimhaut vom Schwein. Im Uebrigen war die Adjustirung der Versuche die gleiche wie vorher, indem die Serumproben mit dem Ge-

webe und zur Controle Serum ohne Zusatz in den in das 40° warme Wasser gesenkten Cylindern digerirt wurden. Zahlen hier übergehend, sei bemerkt, dass auch im Serum immer eine Säurebildung durch die Schleimhaut beobachtet wurde, indem die Alkalität eines solchen Serums viel geringer war, als die des zur Controle ohne Zusatz digerirten Serums.

Um nun endlich die Natur der Säure zu bestimmen, welche unter Wirkung des Schleimhautfermentes aus den Kohlehydraten entsteht, wurden grössere Mengen von Trauben- oder Rohrzuckerlösungen der Wirkung zerhackter Schleimhaut bei 40° ausgesetzt, und die Säure in dem Maasse, als sie sich bildete, mit Natronlauge abgesättigt. Da schon von vornherein es wahrscheinlich war, dass man es mit Milchsäure werde zu thun haben, wurde ein direct darauf zielendes Verfahren eingeschlagen und es war leicht, grosse Mengen von milchsaurem Zink zu erhalten, für dessen Natur folgende Zahlen Belege sind:

E	hrungsmilch- saures Zink I <sub>5</sub> O <sub>8</sub> ) <sub>2</sub> Zn . 3H <sub>2</sub>	aus Trai	Gefunden in ibenzucker	m Präparate aus Rohrzucker				
	verlangt:	I.	II.	I.	II.			
Wasser .	18,18 0/0	18,10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	18,13 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	17,61 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	$18,27^{0}/_{0}$			
Zinkoxyd .	26,72 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	26,42 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	27,30 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	27,70 %	27,09 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> .			

Die Summe der hiermit beschriebenen Versuche schliesst den Ring der Bildung freier Salzsäure im Magen auf dem Wege der Milchsäurebildung; allein es ist noch eines zu berücksichtigen, er schliesst sich nur dann, wenn sich constatiren lässt, dass nicht nur die abpräparirte seit Stunden und Tagen todte, sondern auch die leben de Magenmucosa Milchsäure aus Kohlehydraten produciren kann 1).

Nimmt man im Verfolge der vorigen Versuchsreihe einmal das Microskop zur Hand, so sieht man in jedem Tröpfchen eine Legion stäbchenförmiger ein- oder mehrgliedriger Bacterien. Darauf kommt es nun eben an; ist das Milchsäureferment ein organisirtes oder ein formloses. Im ersten Falle hat man es nur mit einem unter Bacterieneinfluss stehenden Gährungsprocesse zu thun. Es wäre aber denkbar, dass neben den Bacterien zugleich ein ungeformtes lösliches

<sup>1)</sup> Ueber die nebenbei entstehende Fleischmilchsäure siehe Cap. IV, Ş. 85.

Ferment vorhanden ist. Die bisherigen Kenntnisse, welche gestatten dies zu entscheiden, sind nur jene, die auf der Erfahrung beruhen, dass die geformten Fermente (Hefezellen, Bacterien etc.) bei einem Procentgehalt der Flüssigkeit an fremden Substanzen getödtet werden und also ihre Energie einbüssen, bei der durch gelöste — chemische — Fermente bedingte Spaltungen noch ungestört ablaufen. Verf. erinnert in dieser Beziehung auf Versuche von Hoppe-Seyler [Thierchem.-Ber. 1, 310], auf solche von Paschutin und von Schäfer und Böhm [Thierchem.-Ber. 3, 320 und 2, 363].

Als Substanzen, welche am charakteristischesten die beiden Fermentwirkungen zu unterscheiden gestatten, müssen arsenige Säure und Phenol bezeichnet werden. Bei Wiederholung der oben erzählten Versuche mit den Zuckerlösungen und den Magenschleimhautstücken unter Zusatz kleiner quantitativ bestimmter Mengen der genannten Bacteriengifte zeigte sich nun, dass die Wirkung, nämlich die Milchsäureproduction, vollständig ausblieb. Vom Phenol reichte ein halb Procent der Flüssigkeit hin, jede Entwickelung von Bacterien zu hemmen und zugleich mit ihnen fehlte die Säurebildung; selbst in einem Gemisch, das nur 0,3 % Phenol enthielt, waren kaum Spuren von Milchsäure gebildet worden. Arsenige Säure vermochte in den angewandten Mengen nicht so vollständig den Milchsäurebildungsprocess zu hemmen als Phenol, doch wurde er auch durch diesen Körper schon stark beeinträchtigt, wenn das Flüssigkeitsgemisch nur 0,02 bis 0,04 % As2Os enthielt.

Ist nun aber ein lösliches Ferment in der Magenschleimhaut ausgeschlossen, so wird es auch wahrscheinlich, dass die frische, lebende Magenmucosa eine Milchsäurebildung nicht veranlassen kann. In der That ist der ganz frische Magen am wenigsten milchsäurebildend. Nimmt man aus einem frisch getödteten Kaninchen den Magen, spült ihn mit lauem Wasser aus, und bringt ihn rasch in die vorbereitete 37° warme Zuckerlösung, so bildet sich innerhalb 3 Stunden z. B. eine kaum merkbare Menge Säure, während derselbe Magen nach 1 oder 2 Tagen in gleicher Weise neuerdings verwendet, in derselben Zeit eine merkbare grössere Säuremenge producirt.

Noch directer hat sich Verf. in folgendem Versuch an die lebende Magenschleimhaut gewendet. Man wollte sehen, ob sich ein bedeutender Unterschied zeigt, in der Menge von weisser Magnesia, welche sich im Magen eines Fistelhundes auflöst, einerseits, wenn nichts anderes als

Magnesiamilch in den Magen gebracht wird, und anderseits, wenn ausser Magnesia auch noch etwas Traubenzucker eingeführt wird.

Der Magen des Fistelhundes wurde ausgespült (durch abwechselndes Drücken und Loslassen eines an die Canäle angefügten mit Wasser gefüllten Kautschukkölbchens), Magnesiamilch hineingebracht und die Fistel geschlossen. Nach einer Stunde wurde der Mageninhalt herausgenommen, filtrirt und die gelöste Magnesia bestimmt. Am nächsten Tage wurde gleich manipulirt, aber zu der eingeführten Magnesiamilch auch noch Traubenzucker hinzugesetzt. Die Magnesia, als Pyrophosphat bestimmt, verhielt sich an den beiden Tagen wie 0,04:0,042. Es war daher im lebenden Magen unter dem Einflusse des Zuckers keine — die Magnesia — lösende Säure gebildet worden.

Die Milchsäure, welche bei den früher erwähnten Brütversuchen sich in so reichlicher — zur Darstellung dieser Körper benützbaren — Weise bildet, ist nur das Resultat eines organisirten Fermentes, das sich auf Kosten der Magenhautbestandtheile bildet.

Für die Quelle der Magensalzsäure kommt daher die Zerlegung der Chloride durch Milchsäure nicht in Betracht, und die Milchsäure scheint im Chemismus der normalen Säurebildung keine Rolle zu spielen. Die Quelle der freien Salzsäure im Magen ist in einem Dissociationsprocess der Chloride, speciell des Kochsalzes, ohne Einwirkung einer Säure zu suchen.

#### 115. Laborde: Welches ist die freie Säure des Magensaftes.

(Gazette medicale de Paris, Août 1874.)

Labor de fechtet die Meinung der Chemiker an, welche von freier Salzsäure sprechen; nach ihm kann der Magensaft nur eine organische Säure und besonders Milchsäure enthalten. Der Magensaft wurde mit Hülfe der Magenpumpe von Coudereau gewonnen, nachdem Wasser in bekannter Menge eingespritzt wurde [in welchem Augenblick der Verdauung und unter welchen Cautelen ist nicht gesagt]. Nach Laborde übt der Magensaft auf Stärkmehl und Rohrzucker keine so energische Umwandlung aus, als eine ½1000 Lösung von freier Salzsäure; Milchsäure, welche die Acidität des Magensaftes besitzt, verhält sich wie dieser.

Bleisuperoxyd mit Salzsäure und schwefelsaurem Anilin gibt nach kurzer Zeit eine permanente Acajoufarbe; Milchsäure erzeugt nur eine Rothweinfarbe, die bald in Violet übergeht.

[Der Vortrag an der Société de Biologie scheint wenig Anklang gefunden zu haben; einige der Zuschauer haben die verschiedenen Farben nicht so verschieden gesehen, wie sie Laborde beschreibt.]

Ritter.

### 116. Dr. Ant. Ewald (Berlin): Ueber Magengährung und Bildung von Magengasen mit gelb brennender Flamme 1).

Bisher kannte man zwei Analysen von Gasen magenkranker Menschen, die eine von Carius (über Buttersäuregährung im Magen eines Kranken, Verhandl. des naturw. Ver., Heidelberg I.V.), die andere von Popoff (Stenosis pylori etc. Berl. klin. Wochenschr. 1870). Beide beziehen sich auf Gase, welche mit der schwach bläulichen Flamme des Wasserstoffs brannten.

Verf. beobachtete (bei Frerichs) einen diesfalls interessanten Patienten, der mit den Symptomen einer Magenektasie das überraschende Phänomen verband, Ructus zu exhaliren, die angezündet mit einer gelben Flamme brannten; gelegentlich entzündete sich auch beim Anstecken einer Cigarre der Ructus, wodurch der betreffende Kranke seinerseits zu seiner Verwunderung zuerst auf die Brennbarkeit derselben aufmerksam gemacht worden war.

Die Aufsammlung der Ructus geschah durch eine mit Hg gefüllte, mit einem Seitenansatz versehene Röhre, deren eines Ende unter Quecksilber in einer Endiometer-Röhre mündete. Durch ein Mundstück blies der Patient das hochkommende Gas bei zugehaltener Nase in die Röhre hinein. Die ersten Portionen wurden durch die Seitenröhre zur Verdrängung aller atmosphärischen Luft ins Freie geleitet, beim nächsten Ructus durch Oeffnen beziehungsweise Schliessen passend angebrachter Klemmen die Endiometer-Röhre gefüllt.

Die Menge des auf einmal geförderten Gases betrug zwischen 100 und 150 CC. Bei der Analyse wurde das Aethylen durch concentrirte Schwefelsäure absorbirt, dann verpufft. Folgende zwei Resultate beziehen sich auf zwei etwa ½ Stunde auseinanderliegende Eruptionen; Schwefelwasserstoff war darin in Spuren.

<sup>1)</sup> Arch. f. Anat. u. Physiol. von Reichert u. Bois-Reymond 1874, Heft II, 217-233.

					I.	П.
Kohlensäure	•	•	•	•	17,40	20,57
Wasserstoff	•	•	•	•	21,52	20,57
Grubengas	•	•	•	•	2,71	10,75
Oelbild. Gas	•	•	•	•	Spuren	0,20
Sauerstoff .	•	•	•	•	11,91	6,52
Stickstoff .	•	•	•	•	46,44	41,38

Die Massen, die Patient gelegentlich erbrach 1), enthielten alle die bekannten microskopischen Elemente des anomalen Mageninhaltes, darunter massenhaft Sarcine und Mycodermavegetationen. Eine Probe wurde filtrirt, sie trübte sich beim Kochen, gab Zuckerreaction und liess bei der Destillation etwas Essigsäure übergehen. Der Destillationsrückstand wurde auf Milchsäure verarbeitet, und daraus 0,856 Grm. milchsaurer Kalk gewonnen, der bei der Analyse 43,9 und 43,77 % CaO gab (ber. 43,41%).

Eine andere Partie von Erbrochenem wurde mit Weinsäure destillirt, das Destillat in Barytsalze verwandelt, diese fractionirt krystallisirt und analysirt. Es fanden sich (als Sulphat bestimmt) 43,87, 42,56 und 42,11 % Barium, was der für buttersauren Baryt berechneten Menge (44,05 %) so nahe steht, dass es sich hier offenbar um Buttersäure handelte, durch kleine Mengen höherer Säure verunreinigt.

Die aus den 500 CC. Erbrochenem erhaltene Menge von Bariumbutyrat war etwa 2,5 Grm., diese Zahl repräsentirte aber noch nicht den ganzen Buttersäuregehalt.

Es stehen daher die vom Verf. erhaltenen Resultate ebenso wie die von Schultzen und Wilson erhaltenen für das Zusammenlaufen verschiedener Gährungsprocesse ein, indem sowohl die Producte der Milchund Buttersäuregährung als auch der Alcoholgährung (hier ist die Essigsäure gemeint) stattgefunden haben.

Vor allem aber ist neu und bemerkenswerth das Auftreten von Sumpfgas in dem Magen. Zwar hat Ruge bekanntlich erwiesen, dass im menschlichen Dickdarm (im Gegensatz zu dem des Hundes) Sumpfgas vorkommt, aber vom Dünndarm ist dies nicht bekannt, und da vom Dickdarm zum Magen ein sehr weiter Weg ist, so glaubt Verf.

<sup>1)</sup> Von Dr. Rupstein untersucht.

die Annahme einer Regurgitation des Gases verwerfen zu müssen, und meint eher den Magen selbst als Erzeuger ansehen zu sollen.

In diesem Sinne wurden einige Gährungsversuche in grossen Glasglocken bei 37-40° ausgeführt, und dazu theils filtrirter, theils unfiltrirter Mageninhalt gemengt mit Fleisch, Bohnen, Stärke etc. verwendet.
Es entstand überall eine Gährung, die nach 8-10 Tagen aufhörte,
aber die erhaltenen Gase [die Zahlen darüber sind im Original angegeben] bestanden nur aus CO<sub>2</sub>, H und N; in keiner Probe war
Grubengas <sup>1</sup>) oder Kohlenwasserstoff nachzuweisen.

Es bleibt daher die Frage, woher das Sumpfgas in den Magen kommt, und welcher Process seine Entstehung veranlasst, vorläufig unaufgeklärt.

# 118. V. Czerny und J. Latschenberger (Freiburg i. B.): Untersuchungen über Verdauung und Resorption im Dickdarm des Menschen<sup>2</sup>).

Da die Angaben über den Antheil, den der Dünndarm- und Dickdarmsaft an der Verdauung von Eiweissarten haben, noch immer widersprechend sind [der letzte Experimentator darüber war Eichhorst, Thierchem.-Ber. 1, 201], so haben Verff. einen klinischen Fall — Mann mit widernatürlichem After der Flexura sigmoiden in der linken Inguinalgegend — benützt, bezüglich des Dickdarms neue Versuche anzustellen. Das Eigenthümliche diese Falles<sup>3</sup>) lag darin, dass das Rectum durch die vorliegende Darmschlinge so vollständig ausgeschaltet wurde, dass man es von oben mit den zu prüfenden Nahrungsmitteln füllen und nach beliebiger Zeit per anum entleeren und darauf mit Spülwasser förmlich auswaschen konnte. Die Länge des Darmstücks betrug (vom After her mittelst biegsamen Rohres gemessen) 29—30 Ctm.

Bei der Untersuchung wurden die zu prüsenden Flüssigkeiten 50-70 CC. durch die Fistelöffnung eingeführt und per anum mittelst Schlundrohrs wieder entsernt. Darauf wurde in Portionen von je 60 CC.

<sup>1) [</sup>Ueber eine in derselben Absicht angestellte Versuchsreihe, wobei gleichfalls vergebens nach Sumpfgas gesucht wurde, siehe Thierchem.-Ber. 2, 227.]

<sup>2)</sup> Virchow's Archiv 59, 161-180 und 10 Seiten Tabellen.

<sup>\*)</sup> Worüber Krankengeschichte im Original.

Spülwasser durchlaufen gelassen. Eingeführte Materialien waren Eiweisslösung, unverdünntes zu Schnee geschlagenes und wieder zerronnenes Hühnereiweiss, Fettemulsion (Olivenöl mit ½ procentiger Sodalösung) und Kleister. Der Gehalt dieser Flüssigkeiten war bestimmt.

Zunächst wurden Verdauungsversuche ausserhalb und innerhalb des Darms gemacht; scharfkantige Hühnereiweissstücke erlitten im Darmsafte, 2-3 Stunden lang der Temperatur von 35° C. ausgesetzt, gar keine Veränderung, ebensowenig Fibrinflöckchen.

Olivenöl mit frisch gewonnenem Darmschleime geschüttelt oder damit warm digerirt emulgirte sich nicht, und Kleister gab keinen Zucker. Anfangs April wurde ein mit coagulirtem Hühnereiweiss gefüllter Tüllbeutel durch die betreffende Fistelöffnung ins Rectum geschoben. Er entschlüpfte dem Experimentator, und erst am 13. Juni kam er wieder beim Ausspülen des Darms zum Vorschein; er war noch gefüllt, das Eiweiss darin wenig verändert, nur morsch, die Ränder wie benagt und mit Bacterien durchsetzt. Es zeigte trotz seines  $2^{1/2}$  monatlichen Verweilens im Darm noch die Kupfer-Kalireaction.

Aber auch gelöstes Eiweiss zeigte keine Veränderung nach seinem Verweilen im Darm. Um die Natur der eingegossenen und der aus dem Darm wieder entfernten Eiweisslösung besser vergleichen zu können, wurde, nachdem in einer Portion das durch Kochen fällbare Eiweiss bestimmt worden ist, das Filtrat dieses Coagulums stark eingeengt und mit Alcohol gefällt. Durch Subbotin (Zeitschr. für nat. Med. 33, 64) weiss man, dass schon im Filtrate des frischen coagulirten Eiweisses derlei peptonartige Körper vorhanden sind; die Verff. zeigen nun, dass, wenn man das Gewicht vom Coagulum und der Alcoholfällung summirt und berechnet, wie viel Procent davon Coagulum einerseits und Alcoholfällung anderseits sind, dass sich dabei kein Unterschied ergab zwischen frischer Eiweisslösung und solcher, die das Rectum passirt hatte. Es ergab sich, dass das Coagulum zwischen 86 und 90 %, die Alcoholfällung 10-14 % schwankte; in einzelnen Fällen kam es sogar vor, dass die Procentzahl dieser veränderten Eiweisskörper (Alcoholfällung) vor dem Eingiessen etwas grösser war, als nach dem Verweilen im Darme, ein Verhalten, das Verf. nicht auf Resorption dieser peptonartigen Körper bezogen, denn es zeigte sich auch bei Versuchen, bei denen (siehe später) überhaupt keine Resorption der eingeführten Substanzen eingetreten ist.

Auch lösliches Eiweiss wird also weder vom menschlichen Dickdarm, noch von dessen Secrete verändert, ebenso wenig Fett.

Bevor die Verff. dann zu den Res'orptionsversuchen übergingen, bestimmten sie, wie sich die Wasserresorption im Darme verhält. Es zeigte sich, dass das Darmstück durchschnittlich innerhalb 7 Stunden 40—50 Grm. Wasser resorbirte. Um bei den wieder herausgenommenen Flüssigkeiten den Fehler, der durch das Hinzukommen des Darmsecretes entsteht, schätzen zu können, wurden durch den Darm 4 Mal je 60 CC. Wasser gegossen; es flossen 215,9 Grm. wieder aus und diese enthielten 0,29 Grm. festen Rückstand.

Bei den (eigentlichen) drei ersten Resorptionsversuchen mit Eiweisslösung zeigte sich, dass verhältnissmässig viel resorbirt wird; es wurden nach dem festen Rückstande berechnet beim ersten Versuch 70,1 % innerhalb 28 ½ Stunden, beim zweiten Versuch 61,5 % innerhalb der gleichen Zeit, beim dritten Versuch 68,4 % innerhalb 29 Stunden resorbirt. Immer sind dabei die Spülwasser, wie schon erwähnt, mit berücksichtigt worden ½.

Anders gestalteten sich die Versuche 4-6. Hier wurden negative Zahlen erhalten, d. h. es wurde mehr fester Rückstand aus dem Darme herausgenommen, als hineingegossen, was zeigt, dass nicht nur keine Resorption eingetreten ist, sondern dass ein Zuwachs von Substanzen im Darme stattfand. Die Verff. erklären dies daraus, dass der Darm, durch die vorhergegangenen Manipulationen irritirt (er war tief geröthet und die Schleimsecretion vermehrt), die Resorption versagt hat. Diese Versuche zeigten noch specielle Verschiedenheiten. Bei Versuch 4 war die eingegossene 5,9 % Eiweiss enthaltende Lösung auf 21,9 % eingedickt, ihr also Wasser entzogen worden. Bei Versuch 5, bei welchem der Eiweisslösung 1,614 Grm. NaCl zugesetzt war, erschien ein grösseres Flüssigkeitsvolum, aber mit geringerem festen Rückstand; somit bestand der Zuwachs hauptsächlich in Wasser, und das Kochsalz erscheint als Reizvermehrer. Bei dem sechsten Versuche, bei welchem nur 0,489 NaCl zur Eiweisslösung gesetzt wurden, betrug der trockene Rückstand der eingegossenen Lösung 5,58 %, der der herausgenommenen

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Die absoluten Eiweissmengen waren bei 1 2,69 Grm., bei 2 2,44 Grm., bei 3 2,55 Grm.

22,16 %, es war also hier wieder Wasser resorbirt worden. Die Versuchszeiten bei diesen letzten drei Versuchen betrugen 7 ½, 9 ½ und 10 Stunden.

Dass die Resorptionsbehinderung vom Reizzustande herrührte, zeigen die folgenden gleichartigen Versuche, ausgeführt nach 5 tägiger Ruhe des Darms. Beim siebenten Versuche wurden innerhalb  $10^{1}/2$  Stunden  $16,6^{0}/0$ , aus dem festen Rückstande berechnet, resorbirt, beim achten Versuche, bei welchem die Eiweisslösung 0,417 NaCl enthielt, nur 8,2  $^{0}/0$  innerhalb  $10^{1}/2$  Stunden. Bei beiden war die wieder erschienene Flüssigkeit eingedickt. Auch hier behinderte also das NaCl, von dem 65  $^{0}/0$  verschwanden, die Resorption.

Der letzte Eiweissversuch wurde mit (unverdünntem) zu Schnee geschlagenem und wieder zerflossenem Hühnereiweiss angestellt. Man fand die nach  $10^{1/2}$  Stunden herausgenommene Flüssigkeit ganz klar und in ihrer Consistenz nicht beträchtlich geändert. Der trockene Rückstand war vorher  $11,9^{0/0}$ , nachher  $12,5^{0/0}$ . Aber die Eiweisslösung erschien nicht nur in derselben Qualität, sondern auch nahezu in derselben Quantität: es wurden innerhalb der angegebenen Zeit blos  $4,28^{0/0}$ , aus dem festen Rückstande berechnet, resorbirt. Das Eiweiss ist im Ei in einer für die Resorption ung ünstigen Form enthalten.

Im normalen Zustande wird somit das gelöste Eiweiss unverändert als solches (siehe oben) resorbirt. Jeder Reizzustand behindert die Resorption. Kochsalz vermindert ebenfalls die Resorption<sup>1</sup>), selbst aber wird es aufgenommen.

Bezüglich der Quantität des resorbirten Eiweisses beträgt die grösste Menge innerhalb 24 Stunden etwa  $1^{1/2}$  Grm. Da der Dickdarm etwa 4 Mal so lang ist, als das zur Untersuchung dienende Darmstück, so ergibt sich für 24 Stunden eine Resorptionsfähigkeit des ganzen Dickdarms für eine  $4^{1/2}$  0/0 Eiweisslösung von 6 Grm. löslichen Eiweisses. Dies würde zur Ernährung eines Menschen nicht genügen.

Weitere Versuche bezogen sich auf Oelemulsion und auf Stärke in gequollenem Zustande; für beide wurde eine Aufnahme im positiven Sinne constatirt.

[13 Tabellen geben die Details der Versuche.]

<sup>1)</sup> Ist im Widerspruche mit Voit und Bauer.

## 118. Dr. G. C. Ray: Ueber die lösende Wirkung des Papya-Saftes auf die stickstoffhaltigen Bestandtheile der Nahrung.

(Glasgow, Medical Journal, new series 6, 583.)

Wird Eiweiss mit dem Saft der unreifen Frucht von Carico-Papya zusammengebracht und leicht erwärmt, so löst sich dasselbe bald zu einer gelatinösen Masse auf.

Worin das wirksame Agens besteht, ist nicht ermittelt worden. Therapeutisch soll sich nach dem Verf. diese Eigenschaft gut verwerthen lassen. Dreschfeld.

# 119. M. Nencki (Bern): Ueber die Harnfarbstoffe aus der Indigogruppe und über die Pancreasverdauung. [Auftreten von Indol und von Glycocoll dabei und Entstehung von Indican] 1).

Verf. erwähnt kurz die an einem anderen Orte mitgetheilten, in seinem Laboratorium ausgeführten Versuche von Masson, nach denen subcutan injicirtes Indol im Harn als Indican erscheint<sup>2</sup>). Es scheint dem Verf., dass diese Versuche auch in befriedigender Weise das Auftreten von normalem Indican im Harn erklären.

Kühne machte zuerst darauf aufmerksam, dass Fibrin, mit Pancreas bei 40-45° C. digerirt, einen unerträglichen Geruch nach Naphtylamin (oder Indol) entwickele.

Später hat Radziejewski in den ätherischen Extracten der Fäces ausser Cholesterin und Fett einen nach Indol riechenden Rückstand erhalten, der einen mit Salzsäure angefeuchteten Fichtenspahn roth färbte, und dessen wässerige oder ätherische Lösung, mit Salzsäure angesäuert, nach Zusatz einer Spur salpetrigsauren Kaliums rosarothe Färbung annahm. — Beides dem Indol eigenthümliche Reactionen. Ist nun das Indol wirklich ein Product der Eiweissverdauung durch das Pancreas, wie es auch die Ansicht von Jaffé ist, so ist damit das Vorkommen des Indicans im Harne aufgeklärt. Das im Darme entstehende Indol wird resorbirt, im Blute zu Indigblau oxydirt und mit Zucker gepaart als Indican ausgeschieden. Verf. hat in der Absicht, aus den Pancreasverdauungsproducten Indol in Substanz darzustellen und so die oben ausgesprochene Vermuthung zur Gewissheit zu erheben, eine Reihe von

<sup>1)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. 7, 1593. — 2) Dieser Band p. 221.

Verdauungsversuchen mit Fibrin, Eiereiweiss und Leim angestellt. nach der beendigten Verdauung erhaltenen Flüssigkeiten wurden aus einer tubulirten Retorde mit Wasserdämpfen zur Hälfte mit Wasser überdestillirt. Bei der grossen Flüchtigkeit des Indols war es zu erwarten, dass sich wenigstens der grössere Theil desselben in der Vorlage abscheiden würde. Es hat sich nun gezeigt, dass verhältnissmässig die grösste Menge der flüchtigen, entschieden nach Indol, und nicht nach Naphtylamin riechenden Substanz bei der Verdauung des Fibrins gebildet werde; allein die Menge dieser Substanz ist stets so gering, dass auch bei der Fibrinverdauung aus dem wasserklaren Destillate sich nie das Indol in fester Form abgeschieden hat. Auch durch Schütteln des Destillates mit Aether und nachheriges Verdunsten des Letzteren konnte Verf. das Indol nicht krystallinisch erhalten. Es liess sich aber auf andere Weise sein Vorhandensein nachweisen. Dieser Nachweis beruht auf der ausgezeichneten Leichtigkeit, mit der das Indol rothgefärbte, im Wasser unlösliche Körper gibt. Versetzt man die wässerige Indollösung mit etwas stark verdünnter rauchender Salpetersäure, so scheidet sich ein rother, voluminöser Niederschlag ab, der nach Baeyer's Vermuthung salpetrigsaures Indol ist. Genau das gleiche Verhalten zeigte das aus der Fibrinverdauung erhaltene Destillat. Destillate, herrührend von 250 Grm. Fibrin und 64 Grm. frischem Hundepancreas, erhielt man 0,0072 Grm. dieser rothen, über Schwefel-Sie löst sich leicht mit schön blutrother säure getrockneten Substanz. Farbe in Alcohol; besonders charakteristisch aber ist ihr Verhalten gegen concentrirte Schwefelsäure, worin sich eine Spur derselben mit prächtig purpurrother Farbe auflöst. Allerdings gibt auch eine wässerige Naphtylaminlösung mit Salpetersäure einen purpurrothen Niederschlag (Piria's Naphtamēin), welcher aber von dem aus dem Verdanungsdestillate erhaltenen Farbstoffe verschieden ist. Gerade die Reaction mit Schwefelsäure, worin sich das Naphtamein mit blauer Farbe auflöst, ist bei den beiden Farbstoffen sehr different.

Dass das Indigblau selbst nicht im Darme gebildet werde, davon hat sich Verf. durch Versuche überzeugt, die Nigeller in seinem Laboratorium ausgeführt hat. [Siehe diesen Band pag. 219.]

Das Auftreten aber des Indigroths im Harne wird am einfachsten dadurch erklärt, dass ein Theil des im Darme entstandenen Indols zunächst zu Isatin umgewandelt wird, welches dann, wie dies

die Versuche von Nigeller (l. c.) zeigen, in den rothen Harnfarbstoff übergeführt wird.

Zu interessanten Resultaten haben den Verf. die bis jetzt noch gar nicht bekannten Pancreasversuche mit Leim geführt. Die hier auftretenden Producte sind qualitativ und quantitativ von denen des Albumins verschieden. Leim liefert die geringste Indolmenge. In dem Destillate einer Verdauungsflüssigkeit von 250 Grm. reinster Gelalatine war Indol durch den Geruch nicht mehr deutlich wahrnehmbar. Mit Salpetersäure färbte sich das Destillat schön violett: es erfolgte jedoch keine Abscheidung der rothen Substanz. Ferner wird bei der Leimverdauung stets Ammoniak gebildet und neben Leucin auch Glycocoll.

Die Darstellung von Glycocoll geschieht am zweckmässigsten durch Digestion von 250 Grm. gewöhnlichem Tischlerleim mit dem 10-15 fachen Gewichte Wasser und frischem Ochsenpancreas etwa 24 Stunden bei 45° C. Nach dieser Zeit wird die alkalisch reagirende Flüssigkeit von eigenthümlichem, intensivem Geruch, der sich noch am besten mit dem einer starken Knochensuppe vergleichen lässt, zum Sieden erhitzt, von dem coagulirten Eiweiss abfiltrirt und in der Kälte mit basischem Bleiacetat genau gefällt, das Filtrat nöthigenfalls durch H<sub>2</sub>S von Blei befreit und auf dem Wasserbade bis zum stärksten Syrup concentrirt. Hierauf wird die zähe, klebrige Masse so lange mit absolutem Alcohol gemischt, bis sie damit eine homogene Flüssigkeit bildet. Beim Stehen in der Kälte, manchmal schon beim Anrühren mit Alcohol, krystallisirt daraus das Glycocoll mit Leucin vermengt. Bunsen'schen Aspirator filtrirt, können sie von der syrupartigen Lauge getrennt werden und werden schon nach zweimaligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser in reinem Zustande erhalten. Das so erhaltene Glycocoll wurde durch Krystallform, Löslichkeit in Wasser, Schwerlöslichkeit in Alcohol, Geschmack, Darstellung des charakteristischen Kupfersalzes und die Analyse als solches erkannt.

Verf. erhielt aus 250 Grm. Hausenblase und 46 Grm. Hundepancreas 3 Grm. reines Glycocoll; aus den Laugen wurden noch 0,8 Grm. isolirt, so dass im Ganzen etwa 4 Grm. erhalten wurden. Die Hauptmasse aber der Verdauungsproducte bildet der zähe, schwach gelblich gefärbte Rückstand, den Verf. mit dem Namen Leimpepton bezeichnet.

Diese Substanz gelatinirt nicht mehr und wird durch Sublimat

nicht gefällt. In kaltem Wasser löst sie sich in jedem Verhältnisse; auch in verdünntem Weingeist ist sie löslich; von absolutem Alcohol wird sie in weissen, amorphen Flocken gefällt.

Die Bildung des Glycocolls schon im Darmkanal ist von besonderem physiologischen Interesse. Glycocoll, mit Benzoësäure zu Hippursäure gepaart, ist im Organismus der Pflanzenfresser die wichtigste Substanz der regressiven Stoffmetamorphose.

Im Organismus des Menschen und des Fleischfressers, wo die Menge der täglich gebildeten Benzoësäure eine viel geringere ist, wird das Glycocoll zu Harnstoff umgewandelt, wie dies auch direct durch die Versuche von Schultzen und dem Verf. nachgewiesen worden. Das Glycocoll aber der geringen Quantitäten von Hippursäure, die normaler Weise vom Menschen ausgeschieden werden, wird am wahrscheinlichsten, ebenso wie beim Pflanzenfresser, schon im Darme gebildet.

### 120. G. Hüfner: Ueber ungeformte Fermente und ihre Wirkungen II [bei der Pancreasverdauung] 1).

Dieser Abschnitt Hüfner's Untersuchungen handelt über den bei der allmäligen Zersetzung des Fibrins durch Pancreasferment gleichzeitig stattfinden den Oxydationsprocess. Wir kennen die Darmgase, aber nicht ihren Ursprung; wir wissen, dass CO2, das Product vollkommenster Oxydation, zugleich neben Wasserstoff oder Grubengas darin vorkommen kann. Man kennt zwar auch einen künstlich herstellbaren Process (trockne Destillation der Acetate), bei dem gleichzeitig CO2 und CH4 frei wird, aber im Darm liegen die Verhältnisse anders. Es ist hier nicht ein einziges Agens wirksam, wir haben es hier vielmehr mit einem complicirten chemischen Processe zu thun, bei dem nicht nur Gase entwickelt, bei dem auch Gase (Sauerstoff) angenommen werden. Dadurch schien es möglich, den ganzen Complex der Erscheinungen in zwei oder mehrere einfachere Vorgänge zu zerlegen, die vielleicht ohne Zusammenhang sind.

Vor allem war dabei aber eine Vorfrage zu erledigen, nämlich die, entstehen jene Gase schon durch die Thätigkeit der dem Darm eigenen,

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Journal f. prakt. Chemie 10, 1. — Fortsetzung der Thierchem.-Ber. 2, 860 referirten Untersuchungen.

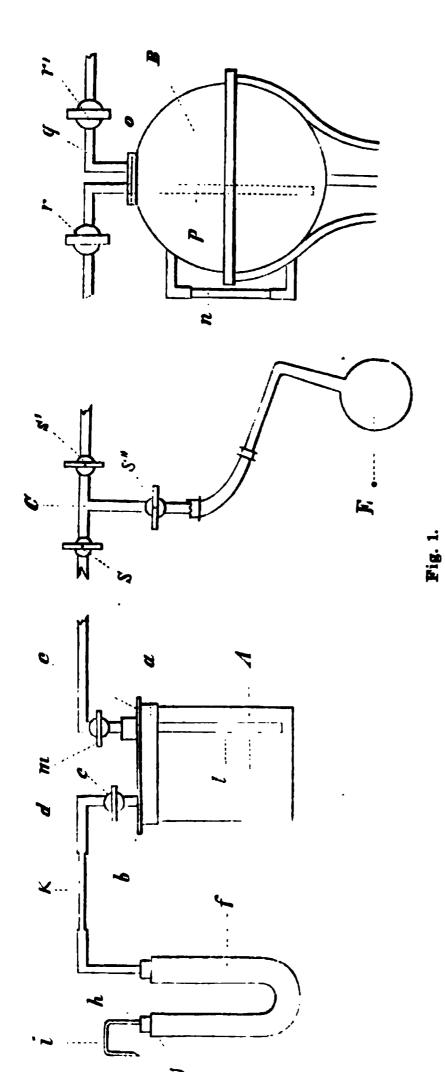
ungeformten Fermente? oder sind sie zufällige, dem menschlichen Stoffwechsel fremdartige Producte; lediglich erzeugt durch den immerhin complicirten Lebensprocess der unvermeidlichen niederen Organismen?

Um diese Vorfrage durch Versuche zu entscheiden, wandte sich Verf. abermals zur Fibrinverdauung durch Pancreas. Nun ist aber die Aufgabe, bei künstlichen Verdauungsversuchen die Mitwirkung von Pilzen oder von Bacterien ganz auszuschließen, eine äusserst schwierige. Es soll nämlich ein Verfahren ersonnen werden, welches gestattet, der Entwickelung jener allverbreiteten Organismen vorzubeugen, ohne gleichzeitig die chemische Integrität und die Wirksamkeit der uns zu Gebote stehenden "ungeformten" Fermente zu gefährden; und doch hindern oder zerstören nahezu alle die Mittel (nur den Alcohol ausgenommen), welche im Stande sind, das Leben niederer Organismen zu vernichten, auch jene "ungeformten" Fermente.

Verf. erhoffte die Lösung der Aufgabe von der Anwendung eines complicirteren Apparats, der es möglich machen sollte, dass das bei Luftabschluss gewonnene Extract einer unmittelbar dem Thiere entnommenen Drüse mit einer vorher abgekochten und nachher wieder erkalteten Fibrinmasse zusammengebracht werden könnte, ohne dass eine der beiden Substanzen vorher mit anderer als desinficirter, resp. durchgeglühter Luft in Berührung gekommen wäre.

Der angewandte Apparat, siehe Fig. 1, besteht im Wesentlichen aus 4 gesonderten Abtheilungen: aus dem cylindrischen Glasgefässe A mit aufgeschraubtem metallenen Deckel und Zubehör, aus dem kupfernen Kessel B, gleichfalls mit Zubehör, ferner aus einem Mittelstücke C, welches einmal die Verbindung von A und B herstellt, sodann aber auch, wenn nöthig, die luftdichte Verbindung mit einem gläsernen Kolben E vermitteln kann, der die in Fig. 2 besonders abgebildete Form besitzt, und endlich einer Abtheilung D, welche auf der anderen Seite des Kessels B befestigt ist.

Das circa 2 Liter fassende Glasgefäss A dient zur Aufnahme der Drüse und des sie umspülenden absoluten Alcohols. Es ist an seinem oberen offenen Ende mit einer aufgekitteten messingenen, in die Schraubenmutter des Deckels a passenden Schraubenhülse versehen, vermittelst deren der freie Rand des Glases scharf gegen einen mit Carbolsäure durchtränkten Lederring an der Innenseite des Deckels gepresst werden kann. In dem Deckel befinden sich die beiden Oeffnungen b und c. In die eine derselben, in b, ist das 2 mal rechtwinklig gebogene Messingrohr d eingelöthet, welches bei e einen luftdicht schliessenden Metallhahn und am Ende, durch einen Kautschukpfropfen und vermittelst dazwischen gestrichenen Damarlacks gleichfalls luftdicht angefügt, ein gläsernes U-Rohr f trägt. Das letzte ist

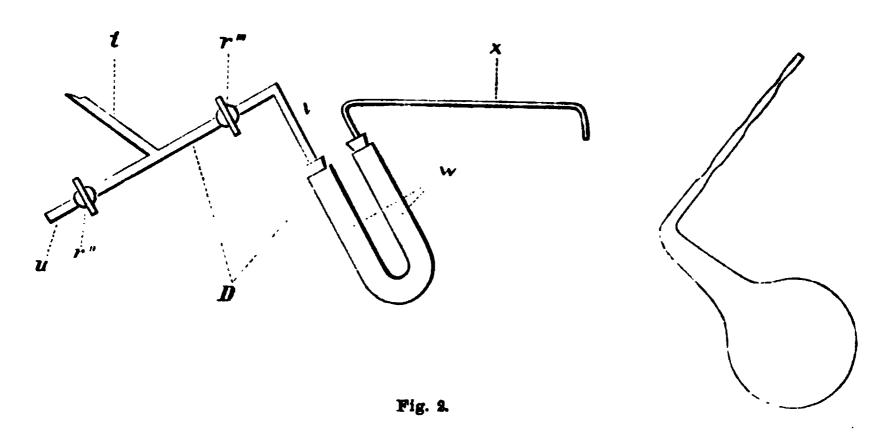


mit Glasperlen gefüllt, die mit concentrirter Schwefelsäure benetzt sind. Die Oeffnung des U-Rohrs bei g ist abermals mit einem einfach durchbohrten Kautschukstopfen h verschlossen, in welchem das an beiden Seiten offene, 2mal rechtwinklig gebogene Rohr i steckt. An der Stelle k des Messingrohrs, zwischen den beiden rechtwinklig gebogenen Stücken desselben, befindet sich ein engeres etwa 8 Centimeter langes Metallrohr, vermittelst Hartloths eingeschaltet, zu dem Zwecke, durch eine untergestellte Gasflamme Glühhitze erwärmt zu werden. Diese Theile des Apparats dienen zur Desinfection der äusseren Luft, welche nachdringt, sobald Flüssigkeit aus dem Gefässe A abgesaugt wird. Um dieses letztere zu ermöglichen, ist durch die Oeffnung c des Deckels, durch eine Stopfbüchse verschiebbar gedichtet, das Rohr I hindurch geführt, welches bis auf den Boden des Glases A reicht und an seinem unteren Ende mit einer siehförmig durchlöcherten Platte verschlossen ist. Auch dieses Rohr trägt einen luftdicht schliessenden Metallhahn m, ist oben rechtwinklig umgebogen und am vorderen offenen Ende mit Kerben zum Festhalten übergezogener Kautschukschläuche versehen.

In dem etwa 8 Liter fassenden, aus 2 kupfernen Halbkugeln zu-

Sammengenieteten und gelötheten Kessel B wird das für die Auslaugung der Drüse bestimmte Wasser stundenlang gekocht und dann aufbewahrt. Er ruht auf einem bequemen Dreifusse, trägt einen Wasserstandszeiger n und ist oben mit einer dicken Messingplatte o verschlossen, welche gleichfalls 2fach durchlöchert ist. Auch diese Platte dient zur Stütze eines dem bei A beschrie-

benen ähnlichen Röhrensystems. Eine der Röhren, p, reicht, unten offen, bis auf den Boden des Kessels, während die andere, q, wie das Rohr auf dem Deckel des Glases, luftdicht auf der Platte aufsitzt. Beide sind festgelöthet, oben rechtwinklig umgebogen und vor der Oeffnung mit guten Metallhähnen, r, r', versehen.



Die Zwischenabtheilung C besteht lediglich aus einem metallenen T-Rohre, dessen drei Schenkel luftdichte Hähne, s, s', s", tragen und, wie sich leicht vorstellen lässt, durch Kautschukschläuche (von möglichst dicken und fehlerfreien Wandungen) mit den zugekehrten Röhrentheilen von A und B, unter Umständen auch mit E, verbunden sind. Sie kann einmal zur Herstellung einer Communication zwischen A und B dienen; sie gestattet aber ausserdem vermöge ihrer drei Hähne eine gesonderte Füllung 1) des Gefässes A mit absolutem Alcohol, 2) des Kessels B mit destillirtem Wasser; sie erlaubt ferner deren gesonderte Entleerung und eine bei Luftabschluss vorzunehmende Füllung des Kolbens E, sowohl mit der Flüssigkeit aus A wie mit derjenigen aus B.

Die Abtheilung D bildet im Wesentlichen eine Wiederholung des Anhängsels an A. Der mittlere hahnfreie Theil des T-Rohrs t communicirt durch einen Schlauch mit dem Rohre q des kupfernen Kessels; die beiden anderen Aeste von t sind mit Hähnen, r", r", versehen. Der eine Ast, u, mündet hinter dem Hahne frei aus, der andere, v, biegt sich hinter dem Hahne nach unten um und steht hier wieder mit einem wie f hergerichteten U-Rohre, w, in Verbindung. Statt eines Glasstücks, wie i, ist aber am offenen Ende von w ein 8 Cm. langes Metallrohr x angefügt, das zum Glühen erhitzt werden kann. — Durch u entweicht während des heftigen Kochens des Wassers im Kessel bei offenem Hahne der Dampf; während der Ast v mit seinem U-Rohre und angefügter Metallröhre dazu dient, nach Entfernung der erhitzenden Flamme vom Kessel und nach Verschluss des Hahnes bei

u nur solche Luft in den sich allmälig abkühlenden Kessel eindringen zu lassen, welche einmal durch das glühende Rohr x und nachher noch durch concentrirte Schwefelsäure gegangen. Das ganze Röhrensystem von Abtheilung D dient also demselben Zwecke der Desinfection nachdringender Luft, wie das U-Rohr f und das hart eingelöthete erhitzbare Metallrohr k, welche mit A in Verbindung stehen.

Abtheilung A steht auf einem grossen Wasserbade, C und D werden durch Stativhalter z z in der nöthigen Lage erhalten.

Verf. ging zunächst von der Vorstellung aus, dass es das Sicherste wäre, wenn man, um der Zudringlichkeit microskopischer Organismen zu begegnen, die ganze unversehrte Drüse unmittelbar aus dem noch warmen Leibe des eben geschlachteten Thieres heraus in absoluten Alcohol fallen liesse, und diesen, nachdem er 1-2 Tage lang äusserlich auf die Drüse gewirkt, durch desinficirtes Wasser ersetzte. — Zu diesem Zwecke wurde das Gefäss A zu 2 Drittheilen mit absolutem Alcohol gefüllt und mit Ausschluss der Kautschukverbindungen, mit allem Nebenapparate versehen, zum Schlächter getragen. Dort wurde kurz vor der Eröffnung des Thierleibes der Deckel abgenommen, unmittelbar nach dem Einbringen des unverletzten Organs in den Alcohol wieder fest auf das Gefäss geschraubt und darauf das Ganze recht tüchtig durchgeschüttelt. Nach Herstellung aller Verbindungen im Laboratorium wurde das Wasser im Kessel zum Sieden gebracht, und etwa 2-21/2 Stunden lang darin erhalten. Dazwischen wurde aber auch, nach Verschluss des Dampfhahns u, ein Strom siedenden Wassers durch das Rohr p aufwärts in die Abtheilung C und circa 20 Minuten lang in starkem Strahle, durch deren vertikalen Schenkel und durch s" hindurch, hinaus in's Freie getrieben. War dieses geschehen, waren ferner alle Dampfhähne geschlossen und die Flamme unter dem Kessel gelöscht, so erfolgte die Abkühlung des Wassers im Kessel unter fortwährendem Nachdringen von in vorhin beschriebener Weise desinficirter atmosphärischer Luft.

Nach mehrtägiger Berührung mit der Drüse wurde endlich zuerst der Alcohol, nach Oeffnung der Hähne m, e, s, s" heberartig entfernt, sodann an seine Stelle, nach Schliessung von s" und Oeffnung von s', r, r'" 1/2 Liter Wasser nach A herübergeholt. Dieses Herüberholen geschah durch Ansaugen mit Hilfe der Bunsen'schen Pumpe, welche ihrerseits zu diesem Zwecke durch einen Kautschukschlauch mit dem Röhrchen i des Apparats in Verbindung gesetzt ward.

Da das Gefäss A auf einem grossen Wasserbade stand, so konnte die Temperatur des die Drüse umspülenden Wassers tagelang so weit regulirt werden, dass die Drüse recht allmälig ausgelaugt, zum Theile wohl auch schon selbst verdaut wurde. Stellten sich derartige Zeichen ein, so sollte die so dargestellte Flüssigkeit als wirksame, von microskopischen Organismen freie Fermentlösung betrachtet und zu den eigentlichen Versuchen verwandt werden. Nunmehr galt es, sie derartig in einen mit abgekochtem Fibrin und Wasser gefüllten Glaskolben, Fig. 2, überzufüllen, dass dabei der äusseren Luft jedweder Zutritt verwehrt blieb.

Zu diesem Zwecke musste zunächst der Inhalt des Kolbens Es geschah dies durch desinficirt und von Luft befreit werden. 3-4 stündiges heftiges Kochen, worauf er dann rasch durch Zuschmelzen des Halses verschlossen ward. Ein so vorgerichteter Kolben wurde mittelst eines kurzen, möglichst dickwandigen Kautschukschlauchs mit dem vertikalen Schenkel des T-Rohrs C verbunden, nachdem kurz zuvor noch einmal einige Minuten lang ein heftiger Strom siedenden Wassers durch das Röhrensystem gefegt und es von Luft und möglichen Keimen gereinigt hatte. Noch während des Ausströmens des Wassers war dann schnell der Kautschuk über die Spitze gezogen und mit Damarlack und umgelegtem Drahte gedichtet. Jetzt war es nur noch nöthig, innerhalb des Kautschuks die Spitze des Kolbens abzubrechen; dann füllte er sich nach Oeffnung der Hähne m, e, s und s" von selbst mit der Flüssigkeit aus A; und da er nun endlich langhalsig und der Hals absichtlich an mehreren Stellen verjüngt war, so gelang es auch rasch, ihn nach Einfüllung einer beliebigen Menge wirksamer Flüssigkeit durch abermaliges Abschmelzen von Neuem hermetisch zu verschliessen.

Schon nach mehreren Versuchen zeigte sich klar, dass die frische Drüse selbst gar nicht zu gebrauchen war. Denn manche Drüsen fingen schon innerhalb des Gefässes A zu faulen an, und auch die microskopische Betrachtung eines Tropfens des übelriechenden Fluidums lehrte die Anwesenheit zahlreicher Bacterien; und so bestätigt sich allerdings die inzwischen von Anderen gemachte Beobachtung, dass das Innere der Pancreasdrüse bisweilen schon im lebenden Thierleibe mit den Keimen fremdartiger Organismen oder mit diesen selbst inficirt ist.

Das ganze Verfahren mit dem beschriebenen Apparate bewährte sich indessen vollkommen, sowie an Stelle der frischen Drüse das amorphe, auf die früher angegebene Weise dargestellte Fermentpulver verwandt
ward. 5 Grm. davon wurden zunächst in das mit Alcohol halb angefüllte Gefäss A gebracht; nach Verschluss desselben und Herstellung
der Kautschukverbindungen wurde noch mehr Alcohol hineingesaugt
und nachdem derselbe zwei Tage mit dem schwereren Pulver in Berührung gestanden und es vollständig durchtränkt hatte, wurde er durch
Wasser ersetzt. In diesem löste sich das Pulver während der Erwärmung des Apparats bis auf 40° ausserordentlich leicht.

Diese Lösung, die durchschnittlich 5 Grm. feste Substanz auf 1000 Ccm. Wasser enthielt, faulte in dem Gefäss A selbst nach monatelangem Stehen nicht, zeigte sich hinterdrein geruchlos und unter dem Microskop ohne jede Spur eines niederen Organismus; sie wirkte aber alsbald auf das Fibrin ein, wenn sie in einem der zugerichteten Kolben mit ihm in Berührung kam. Dabei entwickelten sich denn auch jedesmal, namentlich aber während mehrtägiger Einwirkung, bemerkenswerthe Mengen von Gas, mehr als hinreichte, um eine genaue Analyse davon auszuführen.

Gewinnung der Gase. Da die Kolben zu gross waren, um in einer gewöhnlichen Wanne unter Quecksilber geöffnet werden zu können, und da es obendrein darauf ankam, auch etwa von der Flüssigkeit absorbirtes Gas zu erhalten, so bediente sich Verf. zu ihrer Gewinnung einer kleinen Quecksilberfallpumpe nach Sprengel's Princip, die im Original beschrieben und abgebildet ist.

Die ersten Versuche der beschriebenen Art wurden mit einem Fermentpulver ausgeführt, das schon seit mehr als einem Jahre in einem wohlverschlossenen Gefässe aufbewahrt worden war. Die Verdauungskolben enthielten 500-800 Ccm. Flüssigkeit und etwa 90 Grm. ausgepressten (= 50 Grm. bei der Wärme getrockneten) Fibrins. Die Menge der zugefügten Fermentflüssigkeit betrug durchschnittlich 150 Ccm.; die Dauer der Einwirkung bis zum Tage, wo die Gase herausgepumpt wurden, ungefähr 3-6 Tage.

Versuch I. Der Versuchskolben enthielt 500 Ccm. Wasser auf 50 Grm. trocknes Fibrin. Die Wirkung war eine langsame, hörte bald

ganz auf. Am Boden blieb ein unverdauter krümlicher Rest zurück; die überstehende Flüssigkeit war gefärbt, aber ziemlich klar, und frei von Organismen. Sie war geruchlos und hinterliess nach dem Eindampfen neben einem leimartig riechenden, syrupösen Rückstande Leucin und Tyrosin. — Die Zusammensetzung des Gases war:

 Sauerstoff
 ...
 0,32

 Stickstoff
 ...
 98,16

 Kohlensäure
 ...
 1,52

 100,00

Versuch II. Alle Verhältnisse wie beim vorigen Versuche, mit Ausnahme der Versuchszeit, die hier fünf Tage betrug. Miscroskopische Organismen fehlten. Resultat:

Versuch III. Versuchsdauer 5 Tage. Weniger Wasser als im vorigen Versuche, da während des Auskochens viel davon verloren gegangen. Beim Eindampfen Leucin, Tyrosin und leimartiger Rückstand. Gas geruchlos. Resultat:

Sauerstoff .		•	•	0,00
Stickstoff .	•	•	•	95,84
Kohlensäure	•	•	•	4,16
				100.00

In den nun folgenden Versuchen wurde eine geringere Menge Fibrin verwandt als bisher, während die Wassermenge 700 Ccm. und darüber betrug.

Versuch IV. Versuchsdauer 4 Tage. Microskopische Organismen fehlen. In der Flüssigkeit Tyrosin und Leucin neben leimartiger Masse. Gas geruchlos. Resultat:

Sauerstoff .	•	•	•	12,52
Stickstoff .	•	•	•	80,96
Kohlensäure	•		•	6,52
				100,00

Die verhältnissmässig reichliche Sauerstoffmenge erklärt sich aus einem Unfalle, der sich während des Auspumpens ereignete.

Versuch V. Verhältniss wie im vorigen Versuche. Beim Abbrechen der Kolbenspitze ereignete sich der gleiche Unfall. Resultat:

Saverstoff .	•	•	•	15,07
Stickstoff .	•	•	•	81,23
Kohlensäure	•	•	•	3,70
				100,00

Verf. führt die Analysen der beiden so durch äussere Luft verunreinigten Gase dennoch an, weil namentlich die Schlüsse, die man aus ihnen ziehen kann, durch diesen Fehler nichts weniger als alterirt werden.

In allen bis dahin untersuchten auf gleiche Weise gewonnenen Gasgemengen fehlt nämlich der Sauerstoff entweder ganz oder ist er wenigstens gegenüber dem Sauerstoffgehalte der Luft beträchtlich vermindert. Dafür pflegt aber regelmässig Kohlensäure aufzutreten. Nur scheint deren Quantität in keinem constanten Verhältnisse zur Quantität des verschwundenen Sauerstoffs zu stehen. — Bringt man in den beiden letzten Versuchen die Gesammtmenge des Sauerstoffs, die durch die Analyse bestimmt wurde, auf Rechnung nachträglich eingedrungener atmosphärischer Luft, so bleiben Gasgemenge zurück von folgender Zusammensetzung:

Versuch	IV.	Versuch V.				
Stickstoff .	. 83,81	Stickstoff 86,83				
Kohlensäure	. 16,19	Kohlensäure . 13,17				
•	100,00	100,00				

Zu weiterer Bestätigung der Beobachtung, dass auch während der reinen Pancreasverdauung (bei Abwesenheit niederer Organismen) Sauerstoff verzehrt und Kohlensäure dafür ausgeschieden wird, und zur Sicherstellung der Thatsache, dass eine Entwickelung brennbarer Gase daneben nicht stattfindet, stellte Verf. noch eine Anzahl Versuche mit einem Fermentpulver an, das frisch bereitet war. Die Menge des angewandten Fibrins war auch jetzt eine geringere (80 Grm. trockene Substanz), als in den ersten Versuchen,

während die Wassermenge und die Menge der Fermentlösung die gleichen blieben.

Versuch VI. Versuchsdauer 4 Tage. Keine Organismen. Gas geruchlos. Resultat:

				100,00
Kohlensäure	•	•	•	4,01
Stickstoff .	•	•	•	95,99
Sauerstoff .	•	•	•	0,00

In den nun folgenden Versuchen ändert sich das bisherige Verhältniss zwischen Kohlensäure und Stickgas bedeutend. Es mag dies vielleicht daher rühren, dass von nun an die Wirkungsdauer in jedem einzelnen Falle auf 10-12 Tage verlängert wurde.

Versuch VII. Die absolute Menge des gewonnenen Gases war eine geringe; es musste, um genau analysirt werden zu können, ohne Weiteres in das Eudiometer übergefüllt werden. — Uebrige Erscheinungen dieselben wie bisher. Resultat:

				100,00
<b>K</b> ohlensäure	•	•	•	37,85
Stickstoff .	•	•	•	62,15
Sauerstoff .	•	•	•	0,00

#### Versuch VIII. Resultat:

Sauerstoff .	•	•	•	0,00
Stickstoff .	•	•	•	57,39
Kohlensäure	•	•		42,61
				100.00

#### Versuch IX. Resultat:

Stickstoff .	•	,	. •	41,46
Kohlensäure	•	•	•	58,54
				100,00

Versuch X. Um zu prüfen, ob die Kohlensäureentwickelung auch dann noch eintreten würde, wenn selbst die geringen Mengen Sauerstoffgas, welche mit der Fermentlösung in die Kolben gelangen, ausgepumpt wären, wurde der fibrinhaltende Kolben, nachdem er zunächst mit der

Fermentlösung gefüllt und wiederum zugeschmolzen worden, auch noch mit der Pumpe bis zur äusserst erreichbaren Grenze evacuirt und dann abermals zugeschmolzen. Der Hals des Kolbens war zu diesem Zwecke vor jeder Füllung an drei Stellen dünn ausgezogen worden. Resultat:

Die Thatsache, dass während der Fibrinverdauung durch reines Pancreasferment, d. h. ohne Mithülfe microskopischer Organismen, Kohlensäure erzeugt wird, steht somit fest, ebenso aber auch, dass während des Versuchs Sauerstoff chemisch gebunden wird. Es galt nur noch zu untersuchen: 1) welcher der Körper den Sauerstoff bindet, ob das Ferment oder beide zu gleicher Zeit; 2) welche der vorhandenen Substanzen den Kohlenstoff für die Kohlensäure liefert.

Was den Process der Sauerstoffbindung mit darauf folgender Kohsäureabgabe an sich betrifft, so muss man eingedenk bleiben, dass derselbe einen specifischen, etwa nur fermentativen oder sonstigen physiologischen Processen eigenthümlichen Vorgang durchaus nicht vorstellt. Die Fähigkeit, schon bei gewöhnlicher Temperatur Sauerstoff zu verzehren und dafür Kohlensäure auszugeben, kommt sehr vielen organischen Substanzen, z. B. Braunkohlen etc., zu; ja sie scheint geradezu ein allgemeines, elementares Vermögen zu sein.

Zu dem Zwecke, um zu erfahren, ob die in den Versuchen bemerkbare Sauerstoffbindung und Kohlensäureentbindung nur als eine solchen elementaren Vorgängen analoge Erscheinung, oder ob sie anders aufzufassen sei, wurden reine Fermentlösungen aus dem Gefässe A (Fig. 1) in luftleere Kolben gefüllt, die wie die Fibrinkolben zugeschmolzen und in ungleichen Zeitabständen vom Momente des Zuschmelzens an auf ihren Gasgehalt untersucht wurden. Der Binnenraum des Gefässes A hatte bei offenem Hahne e durch das U-Rohr f hindurch tagelang mit der äusseren Atmosphäre communiciren können; die darin enthaltene Fermentlösung also hinlängliche Gelegenheit gehabt, sich mit den atmosphärischen Gasen, Stickstoff und Sauerstoff, zu sättigen, oder sich auch, falls sie dazu die Neigung besass, auf Kosten des letzteren zu oxydiren. Das Wasser des Kessels wenigstens, von dem ein Theil in das Gefäss A hinübergesaugt worden war, gab an das Vacuum

ein Gas ab, das sich in seiner Zusammensetzung von demjenigen wenig unterschied, welches Bunsen aus völlig reinem mit atmosphärischer Luft gesättigten Wasser gewonnen hatte; es enthielt 31,39 O und 68,61 N.

Anders stellten sich die Verhältnisse bei den Gasen, die aus den mit reiner Fermentlösung erfüllten Kolben erhalten wurden.

#### Versuch XII. Resultat:

Sauerstoff	•	•	•	•	16,99
Stickstoff	•	•	•	•	83,01
					100,00

Nahezu dasselbe Resultat gab der folgende Versuch XIII, der in der nämlichen Weise mit einer frisch bereiteten Fermentlösung angestellt wurde:

Versuch XIV. Der mit Fermentlösung beschickte und zugeschmolzene Kolben wurde zwei Wochen lang derselben Temperatur  $(40-50^{\circ} \text{ C.})$  ausgesetzt, wie die Fibrinkolben.

Die Analyse des nach dieser Zeit ausgepumpten Gases ergab:

Ein eigenthümliches Interesse gewinnen diese Analysen nun dadurch, dass man sie mit dem Resultate von Versuch X zusammenhält. Dort wurde sogleich von vornherein dem fibrin- und fermentgefüllten Kolben jegliches noch restirende Gas, also auch jeglicher noch auspumpbare, nicht fest chemisch gebundene Sauerstoff genommen, und doch bestand das am Ende des Versuchs ausgepumpte Gas überwiegend aus Kohlensäure. Es liegt in der That nahe zu vermuthen, dass erst während der Berührung des Fibrins mit dem sauerstoffbeladenen Ferment, während der Reaction der beiden aufeinander, Kohlensäure gebildet werde. Welches der beiden aber, ob das Fibrinmolekül oder das des Ferments die Kohlensäure ausgi t, bleibt vor der Hand ungewiss.

Als feststehende Resultate der bis jetzt angestellten Versuche hebt Verf. folgende zwei Punkte hervor: 1) dass es in der That möglich ist, "ungeformte Fermente" unbehelligt durch lebendige niedere Organismen wirken zu lassen, und 2) dass, wenn nicht sämmtliche, so doch ein grosser Theil der im Darme höherer Thiere auftretenden Kohlensäure anderen Ursprungs ist, d. h. einem anderen Processe seinen Ursprung verdankt, als die brennbaren Gase Wasserstoff und Grubengas.

# 121. Dr. A, Kunkel: Ueber die bei der Pancreasverdauung auftretenden Gase 1).

[Als Verf. von den im Vorstehenden mitgetheilten Resultaten Hüfner's Kenntniss erhielt, beeilte er sich, die Ergebnisse seiner auf denselben Gegenstand sich beziehenden Arbeiten vorläufig mitzutheilen.]

Verf. verdaute gekochtes Fibrin mit der ganzen unter Glycerin zerkleinerten Pancreasdrüse. War nach dem letzten Auskochen der das suspendirte Fibrin enthaltende Verdauungskolben auf etwa 40° abgekühlt, so setzte man den auf gleiche Temperatur erwärmten Drüsenbrei hinzu. Die Mengenverhältnisse des Wassers und der festen Theile waren 15 Wasser zu 1 Theil Trockensubstanz. Der ganze Kolben fasste 400 CC., war mit einem doppelt durchbohrten Kork und zweimal rechtwinklig gebogenen Glasröhren versehen, so dass er verkehrt in das Wasserbad gesenkt und die sich entwickelnden Gase über Hg aufgefangen werden konnten. [Die Details des Apparats siehe Original.]

Die Drüsen waren von Ochsen und Hunden; der Bacterienentwickelung wurde keine Aufmerksamkeit zugewendet. Der Versuch verlief im Allgemeinen so, dass etwa 3 Stunden nach der Mischung des Fibrins mit dem Drüsenbrei die Gasentwickelung begann. Sie steigerte sich dann und erreichte nach 4—5 Stunden ihr Maximum, wobei ungefähr in jeder Secunde eine Blase unter Hg austrat. Nach 6—7 Stunden begann zuerst sich H<sub>2</sub>S spurenweise zu zeigen. Die sich entwickelnde Gasmenge war relativ sehr gross.

Versuch I. Die zuerst aufgefangene Portion des Gases (26 CC.) wurde nicht analysirt. Die zweite Portion 72 CC. bestand aus:

<sup>1)</sup> Verhandlungen d. physik.-med. Gesellsch. in Würzburg, N. F. 8, 134-140.

Versuch II. Eine spätere Portion des Gases ergab:

Versuch III. Es wurden nacheinander drei Portionen Gas aufgefangen:

1. Portion.	2. Portion.	3. Portion.
32,1 % CO2	$59,5^{0}/0^{\circ} CO_{2} (+ H_{2}S)$	68,1 % CO2
59,6 % H		29,3 % H
8,3 % N		$2,5^{\circ}/_{\circ}$ N + CH <sub>4</sub>
0,0 % CH4		•

Versuch IV. Es wurden zwei Portionen analysirt:

1. Portion.	2. Portion.
45,4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> CO <sub>2</sub>	$80,4^{\circ}/_{\circ} \text{ CO}_{2} + \text{H}_{2}\text{S}$
54,0 % H	18,7 % H
0,7 % N	1,0 % N

Versuch V. Hier wurde die Gesammtmenge des gebildeten Gases zu bestimmen versucht [was in der gegebenen Darstellung aber ganz werthlos ist]; von den aufgefangenen vier Proben sind drei analysirt worden:

2. Portion.	3. Portion.	4. Portion.
1,9 H <sub>2</sub> S	0,4 H <sub>2</sub> S	0,7 % H <sub>2</sub> S
68,4 CO <sub>2</sub>	56,2 CO <sub>2</sub>	$59,5^{0}/_{0}$ CO <sub>2</sub>
28,45 H	40,8 H	38,5 % H
1,55 CH <sub>4</sub>	0,7 CH <sub>4</sub>	1,1 % CH <sub>4</sub>
0,00 N	2,1 N	0,6 % N

Aus diesen Zahlen zieht Verf. folgende Schlüsse:

- 1) Es treten bei der künstlichen Pancreasverdauung obige fünf Gase auf.
- 2) Die relative CO<sub>2</sub>-Menge nimmt mit der Dauer des Versuches zu, die H-Menge ab. [?]

- 3) H2S und CH4 treten erst zu Ende des Versuches auf.
- 4) N ist in relativ geringer Menge im Gasgemisch enthalten, den Verdacht, dass derselbe noch aus Luft stammt, glaubt Verf. abweisen zu sollen, denn die späteren Proben (Versuch V) enthalten mehr davon, und die absolut erhaltenen Gasmengen sind bedeutend.

Von Hüfner's Analysen [vorher p. 268] unterscheiden sich diese Resultate dadurch wesentlich, dass Hüfner nur N mit CO2 dagegen gar keinen H, H2S und CH4 fand. Dabei ist aber zu bemerken, dass die Versuchsbedingungen beiderseits ganz anders waren; Hüfner hatte ein Fermentpräparat und schloss die Fäulniss vollständig aus; Verf. benutzte die ganze Drüse mit sammt dem Fett etc. und konnte Fäulniss nicht ausschliessen. Hüfner gibt ferner 40-50° an, Verf. hielt genau 39-40° ein.

Verf. setzt seine Versuche fort und bemerkt, dass es sich ihm vorzüglich um das Freiwerden von N handelt [eine Erscheinung, die, wenn unumstösslich nachgewiesen, für die Stoffwechselgleichungen in der That höchst wichtig wäre].

### IX. Leber und Galle.

#### Uebersicht der Literatur.

#### Leber.

- 122. Georg Salomon, Glycogengehalt der Leber beim neugebornen Kinde.
- 123. L. Goldstein, 124. Georg Salomon, but die Glycogenbildung in der Leber.
- 125. H. Pink, Beitrag zum Diabetes mellitus und besonders zur
- 126. G. Heidenhain, J. Glycogenbildung in der Leber.

  \*Picard, Bestimmung des Glycogens der Leber der Seefische. Gazett.

  medic. de Paris 1874, 617. [Das Glycogen wurde nach seiner Verwandlung in Zucker mit der Fehling'schen Lösung titrirt. R.]

#### Galle.

- 127. D. Trifanowsky, Zusammensetzung der menschlichen Galle.
- 128. E. Almgvist, über Leim und Galle.
- 129. G. Hüfner, Schnelle Darstellung von Glycocholsäure.

- \*Joh. Höne, Anwesenheit von Gallensäuren im physiologischen Harn. Inaugural-Dissertation, Dorpat 1873, 72 Seiten. [Enthält den Nachweis von Gallensäuren im normalen Harne, durch Ausschütteln mit Chloroform aus der sauren Lösung erhalten; der Hauptinhalt dieser Dissertation ist schon von Vogel auf der Leipziger Naturforscher-Versammlung mitgetheilt worden. [Siehe Thierchem.-Ber. 2, 248.]
- 130. R. Maly, über Biliverdin.
  - C. Vierordt, die Spektra der Gallenfarbstoffe, Cap. IV, 38.
- 131. Joh. F. Tarchanoff, Bildung von Gallenpigment aus Blutfarbstoff im Thierkörper.
  - Hoppe-Seyler, Umwandlung von Blutfarbstoff in Hydrobilirubin, Cap. VII.
- 132. R. Maly, Zusammensetzung der Ochsengallensteine.

### 122. Dr. Georg Salomon (Berlin): Der Glycogengehalt der Leber beim neugeborenen Kinde <sup>1</sup>).

Der Versuch, das Verhalten des Glycogens im lebenden menschlichen Organismus zu erforschen, stösst in der Praxis auf Schwierigkeiten. Die Grundbedingungen jeder quantitativen Glycogenbestimmung sind: rascher, gewaltsamer Tod eines gesunden Individuums und die Möglichkeit, seine Organe sofort zur Untersuchung vorzubereiten. Unser Material beschränkt sich demnach auf die seltenen Fälle von Perforation und Cephalotripsie beim gesunden lebenden Kinde.

Erster Fall, 26. Juni 1874. — 31jährige gesunde I para. 1. Schädellage. Wehenanfang den 22. 8 Uhr Morgens. Schmerzhafte, wenig wirksame Wehen; sehr protahirte Geburtsdauer (Morph., Ipec., Castor.). 26. 6 Uhr Morgens wegen gefahrdrohender Erschöpfung Perforation und Cephalotripsie. Herztone des Fötus unmittelbar vor der Operation 120, rein. Nach der Extraction einige Schluckbewegungen. — Gewicht der männlichen Frucht ca. 4000 Grm., Section ergibt keine Abnormität.

Sofort nach der Extraction wurde die ziemlich kleine Leber herausgenommen, mit 92procentigem Alcohol und Glassplittern verrieben, der Brei mit Alcohol übergossen. Um 1 Uhr Mittags erhielt Verf. das Präparat, verjagte den Alcohol auf dem Wasserbade unter beständigem Hinzufügen von siedendem Wasser, verrieb den Leberbrei noch einmal,

<sup>1)</sup> Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1874, Nr. 47.

liess längere Zeit kochen und filtrirte ab. Die Leberpulpa wurde durch 5-6maliges Auskochen mit neuen Wasserportionen erschöpft und schliesslich ausgepresst. Waschwasser und Filtrat wurden vereinigt, eingedampft, mit Quecksilberjodid und Salzsäure von stickstoffhaltigen Bestandtheilen befreit, das Filtrat mit Alcohol gefällt. Das ausgefällte Glycogen wog, mit Aether extrahirt und bei 115° getrocknet, 1,2 Grm. Es war von gelblich weisser Farbe und enthielt nur sehr geringe Spuren von Asche; auf Jod, Salzsäure und Speichel reagirte es in sehr vollkommener Weise.

Zweiter Fall, poliklinisch, den 8. August 1874. — Söjährige VII para. Schwangerschaft normal. Wehenanfang den 7. Morgens. Mehrmalige vergebliche Anlegung der Zange, Darreichung grosser Secaledosen. Befund am 8. Morgens 11½ Uhr: Uterus fest contrahirt; Kopf gross, in 1 Schädellage fest auf dem Becken liegend etc. Perforation und Cephalotripsie beendet 12 Uhr 5 Minuten.

Um 12 Uhr 37 Minuten verrieb Verf. die hellbraune, noch warme Leber (Gewicht 238 Grm.) mit Alcohol. Das Verfahren war dasselbe wie im vorigen Falle; ausserdem wurde der 8 Mal ausgekochte und ausgepresste Leberbrei mit etwas Natronlauge zerkocht und sein Gehalt an Glycogen für sich bestimmt. Die weitere Untersuchung bot erhebliche Schwierigkeiten, bedingt durch die überraschend grosse Menge des Glycogens, welche eine Wägung in toto nicht gestatte; auch schlichen sich durch zufällige Verluste Fehler ein. Verf. begnügt sich daher, als annähernden, jedenfalls etwas zu niedrigen Werth 11 Grm. anzugeben 1). Von diesen 11 Grm. wurden 3,5 von dem so sorgfältig ausgekochten Leberbrei geliefert, ein Beweis, wie hartnäckig das im Alcohol geschrumpfte Lebergewebe sein Glycogen festhält. Nach primärer Behandlung der Leber mit Alcohol erscheint also das Zerkochen mit Natronlauge als unumgänglich nothwendig. — Das Glycogen war in diesem Falle vollkommen weiss und stellte ein äusserst feines, stäubendes Pulver dar; es verbrannte auf dem Platinblech fast ohne Rückstand und zeigte die oben erwähnten Reactionen in ausgezeichneter Weise.

<sup>1)</sup> Eine fast ebenso hohe Ziffer, nämlich 8 Grm., fand Verf. kürzlich bei einem 1300 Grm. schweren Kaninchen, welches einen Tag lang mit Kartoffeln gefüttert war und während dieser Zeit 20 Grm. Rohrzucker per os erhalten hatte.

## 123. Dr. L. Goldstein (Würzburg): Zur Lehre von der Glycogenbildung in der Leber 1).

### 124. Dr. Georg Salomon (Berlin): Uebor dle Bildung dos Glycogens in der Leber 2).

[Obwohl in den letzten Jahrgängen mehrfach über Arbeiten referirt wurde — F. W. Dock 1, 257; S. Weiss 2, 190; Luchsinger 2, 192 — welche die Glycogenbildung nach Einführung gewisser Substanzen in den Magen und die Auffindung solcher Glycogenbildner zum Gegenstand hatten, so liegen diesmal wieder zwei grössere Arbeiten über diesen Gegenstand vor, von denen namentlich die von Salomon unter Salkowski's Leitung durchgeführte Untersuchung die früheren Angaben vervollständigt und erweitert. Aus Goldstein's Arbeit ist anderseits eine neue colorimetrische Glycogenbestimmung hervorzuheben. Beide Arbeiten setzen die Natur gewisser Substanzen als Glycogenbildner unumstösslich fest, während die Cardinalfrage, ob diese Körper selbst zu Glycogen werden, oder ob sie nur helfen, es zusammenzusparen, auch diesmal noch keineswegs gelöst erscheint. Doch deutet Salomon wohl schon den richtigen Weg an.]

Goldstein suchte, von Fick unterstützt, eine schnellausführbare Glycogenbestimmung aufzufinden. Die von ihnen angewandte beruhte auf der Braunfärbung des Glycogens durch Jod. Eine Lösung von 1% käuflichem Glycogen wurde in eine graduirte Bürette gefüllt, in einer anderen war Jod-Jodkaliumlösung. Nachdem nun die frische Leber ausgeschnitten und zerkleinert war, wurde sie in essigsaures, siedendes Wasser geworfen, mit Sand zerrieben und das Filtrat zur Untersuchung genommen. Ein CC. Filtrat wurde zu einem CC. Jodlösung gefügt und in einem 39 CC. haltenden Fläschchen bis zu einer Marke verdünnt. Darauf wurde eine Vergleichung mit einer Lösung von 1, 2, 3 CC. jener Normalglycogenlösung und 1 CC. Jodlösung vorgenommen, indem die Flüssigkeiten in parallelwandige viereckige Kästchen geschüttet und nebeneinandergestellt wurden. Entsprach z. B. die Lösung aus 39 CC. H.O., 1 CC. Leberextract und 1 CC. Jodlösung einer von 5 CC. der angewandten Normalglycogenlösung + 1 CC. Jodlösung und 39 CC. H2O, so waren in 1 CC. des Extracts 5 Milligramme Glycogen enthalten, welches dann mit der ganzen Extractmenge

<sup>1)</sup> Verhandlungen der medic.-physik. Gesellsch. in Würzburg, N. F. 7, 1-19.

<sup>2)</sup> Virchow's Archiv 61, 36 Seiten. — Kurze vorläufige Mittheilung auch Centralbl. f. d. m. Wiss. 1874, Nr. 12.

multiplicirt wurde. Diese Färbemethode leistete Goldstein ausgezeichnete Dienste.

Die erste Versuchsreihe von Goldstein betrifft die Injection von Zuckerlösung (Traubenzucker) in das Blut nephrotomirter Kaninchen. Das Motiv zu dieser Reihe lag darin, dass man durch verschiedene ältere Aussprüche weiss, dass injicirter Zucker nach circa 45 Minuten wieder im Harn erscheint. Es sollte daher die Exstirpation den Zweck haben, den Zucker länger im Blute zu lassen, um dadurch der Glycogenbildung in der Leber längere Zeit zu gönnen. Die Traubenzuckerlösung wurde in einen Zweig der ven. jug. von Kaninchen eingespritzt und sechs derartige Versuche gemacht. Da die Resultate aber "nicht schlagend" aussielen (nur einmal wurde 0,2 Grm. Glycogen in der Leber gefunden, sonst Spuren oder Nichts), so glaubt Verf. selbst, der Eingriff in den Organismus möchte wohl zu gross gewesen sein. Auch liess bei dieser Reihe die Glycogenbestimmung "noch viel zu wünschen übrig".

Bei der zweiten Reihe wurden die Nieren intact gelassen und die Zuckerlösung wie vorher ins Blut geträufelt. Die Glycogenbestimmungen geschahen nach der Farbenreaction. Die Reihe zeigt, dass auch die Zuckereinspritzungen ins Blut [die früheren Experimentatoren brachten den Zucker in den Magen] die durch Hungern glycogenarm gemachte Leber glycogenhaltig machen.

Die Hungerzeit der Kaninchen war 2-3 Tage, die injicirte Zuckermenge 5,7-7,5 Grm., die Dauer der Injection circa 1/2-1 Stunde, die gefundenen Glycogenmengen in der Leber 0,104-0,22 Grm. Im Harn trat in einem Falle schon nach 10 Minuten Zucker auf, meist aber nur später.

2. $2$ , $11 \text{ h. } 25 \text{ a. m.}$ $12 \text{ h. } 14$ $7,2$ , $12 \text{ h. } 45$ $3.^{1}$ $\left\{ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	No.	Hungerzeit.	Einträufelung in die Vene.	Ende der Einträu- felung.	Zucker.	Getödtet.	Glycogen. Grm.
$3. \ ^{1}) \left\{ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$		2 Tage	3 h. 45 p. m.	5 h. 2	6,7 Grm.	5 h. 5	Jod- reaction.
$3. \ ^{1}) \left\{ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$		• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	11 h. 25 a. m.	12 h. 14	7,2 ,,	12 h. 45	0,22
	3.1){	a. $2^{1}/2$ ,, b. $2^{1}/2$ ,,		12 h. 4	7,5 ,,		0,104 0,078
4. $\left\{ \begin{vmatrix} a & 3 \\ b & 6 \end{vmatrix}, \begin{vmatrix} a & 9h & 10 \\ b & - \end{vmatrix}, \begin{vmatrix} 10h & 40 \\ - \end{vmatrix}, \frac{5,76}{11h & 10} \right\}$	4. {	a. 3 ,,		10 h. 40	5,76 ,,	11 h. 15 11 h. 10	0,156 0,031

<sup>1)</sup> b = Controllkaninchen.

Die dritte Reihe war eine Wiederholung der Dock'schen Versuche [Thierchem.-Ber. 2, 257], wobei die grösste Menge des Glycogens (0,884 Grm.) in der Leber eines Kaninchens gefunden wurde, welches 3 Tage hindurch jedesmal etwa über 10 Grm. Traubenzucker durch die Schlundsonde erhielt. Niemals waren die Mengen so gross wie bei Dock's Versuchen. Auch beobachtete Verf., dass selbst bei ziemlich langer Hungerzeit die Kaninchencontrolllebern (siehe auch die vorige Tabelle) nicht vollständig glycogenfrei erhalten wurden.

Es war desshalb Verf. erwünscht zu finden, dass die Lebern von Fröschen, wenigstens solchen, die im Winter längere Zeit ohne Nahrung zugebracht haben, vollständig glycogenfrei waren. Unter 20 Controllfröschen waren nur 3, die Glycogenspuren in der Leber enthielten. Es wurde desshalb an diesen Kaltblütern eine ähnliche Versuchsreihe angestellt und der Zucker in den Rückenlymphsack injicirt.

Versuche an Fröschen. (Unter die Rückenhaut.)

Zeit der Einspritzung.	Zuckermenge.	Getödtet.	Glycogen.
4 h. 20 p. m.	0,56 Grm.	10 h. a. m.	0,075 Grm.
4 h. 20 p. m.	0,56 ,,	ditto.	0,072 ,,
4 h. 30 p. m.	0,20 ,,	ditto.	0,034 ,,
4 h. 30 p. m.	0,30 ,,	ditto.	0,028 ,,
3 h. — p. m.	0,462 ,,	ditto.	0,062 ,,
3 h. — p. m.	0,462 ,,	ditto.	0,008 ,,
3 h. — p. m.	0,462 ,,	ditto.	0,026 ,,
3 h. 45 p. m.	0,44 ,,	ditto.	- Leber sehr klein.

Bei 3 weiteren Versuchen wurde die Zuckerlösung den Fröschen in die Bauchvene injicirt, und dabei zweimal kein, einmal 0,036 Grm. Glycogen gefunden.

Traubenzucker ist daher für Kaninchen, sowie für Frösche ein Glycogen bildner. Der Zucker scheint aber nicht das einzige Material, aus dem in der Leber Glycogen erzeugt wird, denn auch Fütterung mit Fleisch, Fibrin, Kleber erzeugt glycogenhaltige Lebern, und auch die Erfahrung, dass Diabetiker bei reiner Eiweissnahrung Zucker produciren, lässt sich hierherziehen. Es entsprang daher für Verf. die Aufgabe, zu untersuchen, welche Zerfallsproducte des Eiweisses das Glycogen bilden könnten, und er glaubte zunächst die Peptone [da diese nach Fick im Blute schnell zerfallen, Thierchem.-Ber. 2, 218] ins Auge fassen zu müssen, gestützt auch durch die Thatsache, dass nach Leimfütterung Glycogen in der Leber beobachtet ist. In dieser Richtung (mit Peptonen) angestellte Versuche sind aber zum grössten Theile negativ ausgefallen, Verf. theilt einiges darüber im Original näher mit.

Salomon 1) suchte in gleicher Richtung die Glycogenfrage zu fördern und namentlich an einer Anzahl bisher noch wenig oder nicht studirter Körper festzustellen, ob sie Glycogenbildner sind, d. h., ob sie, in den Magen gebracht, fähig sind, eine Ansammlung von Glycogen in der Leber hervorzurufen. Auf Luchsinger's Arbeit [Thierchem.-Ber. 2, 192] kommt daher Verf. häufig zurück.

Behufs Bestimmung des Glycogens wurde in üblicher Weise verfahren: Die rasch aus dem Thiere genommene Leber wurde über einer bereitstehenden Schale voll siedenden Wassers mit der Scheere zerstückelt, kurz gekocht, das Wasser abgegossen und in einer zweiten Schale auf gelindes Feuer gebracht. Die Leberstücke wurden mit Sand in einer heissen Schale zerrieben und der Brei in das vorher abgegossene Wasser zurückgebracht. Nach 10—15 Minuten langem Kochen filtrirte man durch Leinwand, kochte den Leberbrei so oft mit Wasser aus, bis der Auszug keine Opalescenz mehr zeigte, und engte schliesslich das mit den Waschwassern gemischte Filtrat auf 150—200 CC. ein. Die weitere Bestimmung geschah nach Brücke [Thierchem.-Ber. 1, 29].

Verf. betont, dass dieser Glycogenbestimmung immer ein kleiner Fehler anhängt, soferne es sehr schwer gelingt, der Leber durch Auskochen Glycogen und Zucker vollständig zu entziehen, und er bestätigt in dieser Beziehung die Angabe Luchsinger's [Thierchem.-Ber. 2, 259]. Man musste sich daher bei jedem Versuche auf einen kleinen Verlust an Glycogen gefasst machen, doch hielt sich Verfasser versichert, dass bei sorgfältiger

<sup>1)</sup> l. ç.

Extraction (durch mehrmaliges Zerreiben des Leberrückstandes unterstützt) der Fehler für die Zwecke der Arbeit ohne Bedeutung war.

Bei dem Eindampfen des Leberextractes bilden sich an seiner Oberfläche Flocken und Fetzen, welche späterhin zusammen mit dem Brücke'schen Niederschlage abfiltrirt werden. Verf. hat sie untersucht, aber kein Glycogen darin gefunden, sie bedingen also keinen Fehler, und bestanden zum grössten Theile aus Fett und einer in Natron löslichen, durch Essigsäure wieder fällbaren Substanz.

Hingegen empfiehlt Verf. schon 5 Minuten nach der Fällung mit den Reagentien Brücke's abzufiltriren.

Besondere Aufmerksamkeit wurde auch der Untersuchung des vom Glycogen abfiltrirten Alcohols zugewandt. Nach dem Entfernen des Quecksilbers mit H<sub>2</sub>S, Neutralisiren mit Soda, Eindampfen und Ausziehen mit starkem Alcohol, wurde eine Flüssigkeit erhalten, in der nach dem Entfärben mit Thierkohle je des mal mittelst der Trommer'schen Probe Zucker nachgewiesen werden konnte. Störender als diese kleinen Fehlerquellen oder als irgend ein Mangel der Methode scheinen jedoch dem Verf. die in dividuellen Eigenthümlichkeiten der Versuchsthiere. Negative Ergebnisse treten unerwartet auf und drängen sich in die Reihen der positiven Erfahrungen, ohne dass es immer gelänge, einen solchen Misserfolg zu deuten. Durch derlei vereinzelte Verkommnisse dürfe man sich jedoch an einmal gewonnenen Resultaten nicht irre machen lassen.

Bevor Verf. zu den eigentlichen Versuchen übergeht, die an Repräsentanten aller drei Hauptnahrungsstoffe angestellt wurden, bemerkt er noch, dass übereinstimmend mit älteren Versuchen der Glycogengehalt hungernder Kaninchen sehr klein ist. Nach zweitägigem Hunger wurden in einer Kaninchenleber einmal 0,027 Grm. Glycogen gefunden, ein andermal nur Spuren.

In technischer Beziehung wurde folgendes beobachtet; das Volum der auf einmal in den Magen der Kaninchen injicirten Lösungen betrug durchschnittlich 20—25 CC. Jede Portion enthielt 3—8 Grm. gelöster oder "diluirter" Substanz. Die Zahl der durch einen elastischen Katheter vermittelten Einspritzungen betrug 3—5, das Gesammtquantum der an einem Tage injicirten Flüssigkeit überstieg niemals 100 Grm.

#### A. Mit Eiweisssubstanzen und albuminoiden Stoffen.

Die bisherigen Angaben von Bernard, Mc. Donnell, Tscherinoff und Weiss stimmen nicht überein darüber, ob die N-haltigen Körper einen geringeren oder höheren Rang als Glycogenbildner einnehmen. Verf. ist durch folgende 7 Versuche, angestellt an mit weisser reiner Gelatine gefütterten Kaninchen, in der Lage, die Meinung Hoppe-Seyler's bestätigen zu können, dass das Glycogen sich aus Eiweiss, Leim etc. bilden könne.

G e w	icht			len.			Glycogen
	nach dem Hungern.	Hunger	Hungerzeit.		Injicirte Gelatine	Tod.	in der Leber.
Grm.	Grm.	Dec.	Dec.		Grm.	Dec.	Grm.
1605	1270	5. Ab. —	9. <b>M</b> .	ü	12,5	10. Ab.	0,588
1750	?	10. M. —	13. M.	Injectionen.	12,5	14. Mit.	0,707
1820	1570	12. M. —	15. M.	ctic	12,5	16. Ab.	1,150
1575	1420	16. M. —	19. <b>M</b> .	nje.	12,5	20. Ab.	0,520
1605	1280	19. M. —	23. M.	<b>ک</b> ـ	15,0	24. Ab.	0,082
2270	2095	23. Ab. —	27. M.	4	15,0	29. M.	0,366
1840	1575	Dec. 30. M. —	Jan. 2. M.	Je 4	12,0	Jan. 3. Ab.	0,5 (Verlust

Man findet also hier neben einem nahezu negativen sechs positive Ergebnisse von dem Mittelwerthe 0,639 Grm. Glycogen. Die Thiere zeigten während der Leimfütterung vollkommenes Wohlbefinden, ihre Lebern waren von mittlerer Grösse, nicht sehr hell, der Harn zuckerfrei.

Die Versuche tragen auch dazu bei, die Bedenken gegen die Weiss'sche Hypothese einer indirecten Glycogenbildung zu vermehren, denn Leim gehört nicht zu den leicht oxydablen Stoffen, dessen Verbrennung eine Ersparniss an Glycogen bewirken könnte.

#### B. Versuche mit Fetten.

Luch singer fand l. c. nach Butterfütterung nur Spuren von Glycogen. Salomon selbst hat 6 Versuche gemacht und Ol. oliv. provinc. gewählt. Das Oel wurde rein gegeben; jedes Thier erhielt nach Ablauf der Hungerzeit drei Einspritzungen von je 8—9 CC. Oel, nur in einem Falle, Nr. 4, etwas mehr.

Gewicht				<b>T</b> ••••		
vor dem Hungern.	nach dem Hungern.	Hun	gerzeit.	Injicirte Oelmenge.	Tod.	Glycogen-   menge.
Grm.	Grm.	Nov.	Nov.	CC.	Nov.	Grm.
2820	1500	21. M.	— 24. M.	24	25. Mitt.	0,216
1900	1495	22. M.	— 25. M.	24	26. ,,	0,430
2330	2225	25. M.	- 28. M.	24	29. ,,	0,698
3070	2685	26. M.	— 29. <b>M</b> .	30	1. Mitt.	0,225
2000	1815	27. M. Dec.	— 30. M.	24	1. Ab.	0,088
2250	1975	26. Ab.	— 29. M.	27	30. "	0,365

Das Ergebniss der Experimente war fünfmal ein positives; einmal (der vorletzte Versuch) kommt die Zahl des Glycogens dem Hungerzustand nahe. Das Mittel (0,337) ist geringer als bei Zuckerfütterung, ja beträgt nur circa die Hälfte des bei den Leimversuchen gefundenen Durchschnittswerthes.

Die Leber war meist grösser als in der Norm, hellbraun, stumpfrandig, fettig infiltrirt, der wässerige Auszug stets milchweiss wie eine Oelemulsion und fetttröpfchenhaltig. Der Harn zeigte sich frei von reducirenden Substanzen. An dem erhaltenen "Oelglycogen" konnten ebenso als an dem bei der vorigen Reihe gewonnenen "Leimglycogen" die gewöhnlichen Reactionen angestellt werden, die Bestimmung des Drehungsvermögens scheiterte aber am Glycogen beider Reihen in Folge Undurchsichtigkeit der Lösungen.

Es lag nahe, die hierdurch nachgewiesene glycogenbildende Kraft des Olivenöls auf das daraus im Darmcanal abgespaltete Glycerin zu beziehen. Dadurch käme ein Anschluss an die Weiss'schen Glycerinexperimente zu Stande [siehe Weiss l. c. und Luchsinger l. c.]. Verf. selbst hat ebenfalls Versuche mit Glycerin ausgeführt und in drei derselben die quantitative Bestimmung des Leberglycogens vorgenommen; es fanden sich bei diesen 3 Kaninchen in deren Leber:

0,450 Grm. Glycogen. 0,517 ,, ,, 1,884 ,, ,,

Injicirt wurden dabei in den Magen jedem Kaninchen 3 Mal je 7 CC. Glycerin auf 25 CC. verdünnt. Die Weiss'schen Versuche werden daher durch diese bestätigt, wobei Verf. noch darauf hinweist, dass eine Glycogenmenge von fast 2 Grm. mit der Hälfte resp. dem dritten Theil (21 CC.) jener Glycerinmengen erhalten wurden, die Luchsinger anwandte.

Das Allgemeinbefinden der mit Glycerin gefütterten Thiere war befriedigend, der Urin löste nach dem Versetzen mit Natronlauge beträchtliche Mengen Kupferoxyd, ohne beim Erwärmen Reduction zu geben, war also vielleicht glycerinhaltig.

Es fragt sich nun, ob in den früheren Oelversuchen die Menge des abgespaltenen Glycerins gross genug gewesen sein kann, um Glycogen zu bilden; dies könnte nur eine Versuchsreihe mit ganz kleinen correspondirenden Glycerinmengen entscheiden. Dann aber liesse sich auch denken, dass dem Säurecomponenten des Oeles glycogenbildende Eigenschaften zugeschrieben werden könnten. Desshalb fütterte Verf. zwei Kaninchen mit Sapo medicatus (zu Pillen geformt). Von den beiden Thieren, die je drei Tage hungerten, enthielt das eine nach Fütterung mit 7 Grm. Seife 0,25 Grm. Glycogen, das andere nach Fütterung mit 18 Grm. Seife nur Spuren Glycogen.

In theoretischer Beziehung bringen diese Oel- und Glycerinversuche keine neue Aufklärung; keine der beiden Hypothesen der Glycogenbildung findet darin eine Stütze, jedoch lässt sich constatiren, dass ebenso wie Kohlenhydrate und Eiweisskörper, freilich in schwächerem Grade auch die Fette, Glycogenbildner sind. Der ganze Process erscheint nicht ausschliesslich abhängig von einem Nahrungsbestandtheil.

#### C. Versuche mit Kohlehydraten.

In der Wirkung der Zuckerarten (Trauben- und Rohrzucker) als Glycogenbildner sind die bisherigen Angaben gut übereinstimmend; Verf. selbst hat mit letzterem noch drei Versuche angestellt an Kaninchen:

No.	Körper- gewicht.	Injectionen.	Rohrzucker- menge	Glycogen.	Hungerzeit.
			zusammen.	Grm.	
1.	2020	8	9 Grm.	1,189	2 Tage.
2.	1230	3	9 ,, ·	0,617	2 ,,
3.1)	1067	4	24 ,,	Spuren.	2 "

<sup>1)</sup> Bei diesem Versuche vergingen zwischen Fällung des Brücke'schen Niederschlags und Abfiltriren einige Stunden.

Eine Beobachtung von einem eclatant hohen Glycogengehalt machte Verf. an einem Kaninchen von 1937 Grm., das am 29. Januar eingesperrt wurde und als Futter Kartoffel und Weizen nebst Wasser erhielt. Am 30. vier Injectionen in den Magen in der Gesammtmenge von 15 Grm. Rohrzucker, Tod am 31. Es fanden sich in der Leber 4,5 Grm. Glycogen (annähernde Wägung), das von weissgelber Farbe, dichter Beschaffenheit war, aschefrei und die gewöhnlichen Reactionen gab.

Eine ausführlichere Reihe stellte Verf. mit Milchzucker fütterung an, einer Substanz, worüber nur der eine Versuch Luch singer's l. c. 196 vorliegt. Die Hungerzeit dauerte 2-3 Tage, dann folgten die Injectionen.

Gew	icht		er nt-		~
vor dem Hungern.	nach dem Hungern.	Injectionen.	Injicirter Gesammt- Milchzucker	Tod.	Glycogen
		October.	Grm.	October.	Grm.
1425	1300	11. Ab. 12. M. 12. Ab.	15	13. Vm.	0,067
2480	2215	13. Ab. 14. M. 14. Ab.	12	15. Mitt.	0,095
1700	1520	16. M. 16. Ab. 17. M.	12	17. Ab.	0,430
1720	1520	20. Ab. 21. M. 21. Mit.	12	21. Ab.	0,258
2210	?	22. Ab. 23. Ab. 24. M.	12	24. Ab.	0,533
				November.	
1740	1560	30. Ab. 31. M. 31. Ab.	18	1. Mitt.	0,952
	,	November.			
2100	1975	3. Ab. 4. M. 4. Ab.	21	5. M.	2,03
1700	1495	6. Ab. 7. M. 7. Ab.	21	8. M.	0,247
2930	2640	13. M. 13. Ab. 14. M.	24	14. Ab.	0,873
2040	1734	15. Ab. 16. M. 16. Ab.	24	17. M.	0,032

Aus der Tabelle geht hervor, dass Milchzucker als Glycogenbildner zu fungiren vermag und dem Rohrzucker und Traubenzucker angereiht werden kann, doch sind die Schwankungen der Glycogenmenge sehr beträchtlich und 3 der Versuche 1, 2 und 10 fast negativ; das Mittel scheint jenes bei Fütterung mit den anderen beiden Zuckerarten nicht zu erreichen.

Die nächste mit Fruchtzucker unternommene Reihe hat desshalb ein besonderes Interesse, weil das Vermögen der Linksdrehung des Fruchtzuckers eine Aussicht denkbar macht, das Wesen der Glycogenbildung zum Abschluss zu bringen, in dem Falle nämlich, als nach Einverleibung dieses Zuckers ein linksdrehendes Glycogen in der Leber auftreten möchte. Der Erfolg hat jedoch die Erwartung in diesem Sinne nicht bestätigt, siehe auch Luchsinger l.c. Verf. bediente sich ebenfalls wie Luchsinger des durch Behandlung von Inulin mit verdünnter Schwefelsäure erhaltenen Fruchtzuckers (Lävulose). Das aus 15 Grm. Inulin erhaltene, mittelst Baryt von Schwefelsäure befreite Präparat wurde auf ein Volumen von 75 CC. gebracht und in 3 Portionen dem Versuchsthiere eingegeben.

Kaninchen.	Hungerzeit.	Injectionen.	Glycogen.
1940 Grm.	3 Tage.	3	1,647 Grm.
2275 "	3,,	3	1,665 ,,

Der Fruchtzucker ist also ein starker Glycogenbildner. Das Glycogenpräparat war in seinen Eigenschaften mit dem gewöhnlichen Glycogen identisch.

Zwei Versuche mit arabischem Gummi (15 und 20 Grm.) gaben geringen Glycogengehalt der Leber, nämlich 0,118 und 0,057 Grm.

Eine grosse Zahl Experimente wurde auch mit Mannit ausgeführt, von welchen Verf. erwartete, dass er sich ähnlich wie Glycerin und Zucker verhalten werde. Die Ergebnisse entsprachen aber diesen Voraussetzungen nicht. Die Einzeldosis Mannit betrug 3—6 Grm., nur einmal 10 Grm., dabei Diarrhöe. Die Versuchsanordnung war wie bei den früheren Reihen, die Hungerzeit 2—4 Tage, dann folgten 1—4 meist 3 Mannitinjectionen, in der Regel auf 2 Tage vertheilt, so dass als Gesammtmenge zwischen 6 und 20 Grm. Mannit in den Magen der Kaninchen gebracht wurden. Die Glycogenmengen der Lebern sellten sich so: 0,245 Grm. 0,037; 0; 0,012; 0,059; Spuren; Spuren; 0,076; 0,078; 0,129; 0; 0,143.

Von den 12 Werthen erreichen 9 noch nicht die Höhe von 0,1 Grm., sind also dem "geübten Gebrauche gemäss in Bezug auf die Glycogenbildung als negativ" zu bezeichnen. Der Mannit spielt daher im Allgemeinen nicht die Rolle eines Glycogenbildners. Das dabei gewonnene Glycogen ist (entgegen Luchsinger) mit dem gewöhnlichen übereinstimmend.

Endlich hat Verf. noch versucht, einen substituirten Zucker einzuführen, um zu sehen, ob sich dann in der Leber ein substituirtes Glycogen vorfinde. Diese Versuche wurden angestellt in Folge der Bedenken gegen die Ersparungshypothese, um den noch fehlenden positiven Beweis für die directe Umbildung des eingeführten Kohlehydrates in Glycogen zu liefern. Es wurde das Acetyl gewählt, um das Kohlehydrat zu markiren, und die von Schützen berger [Thierchem.-Ber. 1, 24] beschriebene Monoacetylsaccharose C12H21(C2H3O)O11 dargestellt. Das Acetylpräparat war meist gebräunt, schwach sauer und bitter schmeckend. Es wurde von überschüssiger Essigsäure durch Schütteln mit Aether befreit; dass es keine grössere Beimengung von unverändertem Zucker besass, davon überzeugte sich Verf. durch Bestimmung der zur Zersetzung nöthigen Menge Natronlauge und durch die in den meisten Fällen versagende Gährungsprobe.

Drei Kaninchen, die nach der bisherigen Art mit diesem acetylirten Zucker (Gesammtmenge 8, 12, 13 Grm.) gefüttert worden sind, ergaben Glycogengehalte der Leber von

0,438, 0,514, 0,716 Grm.

Nicht unbeträchtliche Glycogenbildung ist also dabei constatirt, aber was die Hauptsache ist, das Product unterschied sich in nichts von gewöhnlichem Glycogen, glich nicht dem Acetylglycogen und enthielt keine Essigsäure. Wahrscheinlich zerfällt also das Präparat vorher im Körper und wirkt dann als gewöhnlicher Zucker; die Essigsäure wird vermuthlich verbrannt.

· Bei einer Wiederholung des Experimentes zur Markirung des Zuckers muss also eine stabilere Verbindung gefunden werden.

### 125. H. Pink: Beiträge zur Lehre vom Diabetes mellitus, insonderheit zur Lehre von der Glycogenbildung.

(Dissertation, Königsberg 1874.)

Schöpffer (siehe diesen Jahresbericht 2, 254) fand in Uebereinstimmung mit Bernard, dass Zuckerlösung in einen Zweig der Ven. port. gespritzt, keinen Zuckergehalt des Harns bewirkt, während dies der Fall ist, wenn die Zuckerlösung in eine Körpervene gelangt. Beide Forscher haben die Lebern der Versuchsthiere nicht untersucht. Schöpffer betrachtet es als selbstverständlich, dass der von der Leber zurückgehaltene Zucker in Glycogen umgewandelt wird. Die Richtigkeit dieser Annahme experimentell zu erweisen, machte sich Pink zur Aufgabe.

Zuerst wiederholte Pink die Hauptversuche früherer Forscher und fand, dass in der Leber kein Zucker, wohl aber Glycogen enthalten, dass der Glycogengehalt sich steigert, wenn Thiere mit Kohlehydraten, z. B. Möhren gefüttert werden, dass endlich der Glycogengehalt durch jeden Hungertag vermindert wird, bis er schliesslich verschwindet. Im Gegensatz zu Tscherinow fand er, dass 2—3 tägiges Hungern nicht genügt, die Leber von Kaninchen glycogenfrei zu machen, dass vielmehr mindestens 5 Hungertage dazu nöthig sind.

Die darauf folgenden, in der von Schöpffer angegebenen Weise angestellten Versuche bestätigen dessen Angaben; sie zeigen deutlich, "dass der in die Ven. port. injicirten Traubenzucker zum Theil in der Leber zurückgehalten, wovon ein Theil in Glycogen verwandelt worden." Einer von den mitgetheilten Versuchen (Nr. 16) ist besonders beweisend. Vor der Injection der Zuckerlösung wurde einem Kaninchen, das 5 Tage lang gehungert hatte, ein Stück Leber (4 Grm.) exstirpirt; es enthielt weder Zucker noch Glycogen. Darauf wurden 20 CC. einer 10 % Zuckerlösung in eine Mesenterialvene innerhalb 12 Minuten gespritzt. Die Leber des 45 Min. nach der Operation getödteten Thieres enthielt reichlich Glycogen.

Auf den Rath von Naunyn, unter dessen Leitung Pink arbeitete, untersuchte er den käuflichen, als rein bezogenen Traubenzucker, den er zu seinen Versuchen benutzt hatte, und fand ihn stark dextrinhaltig. Es war daher fraglich, ob der Traubenzucker oder das Dextrin die Quelle des Leberglycogens sei. Die weiteren mit reinem Traubenzucker angestellten Versuche ergaben das überraschende Resultat, dass reiner Traubenzucker, in eine Ven. meseraica injicirt, in der Leber nicht in Glycogen verwandelt wird, und dass bei den früher erwähnten Versuchen nicht der Zucker, sondern das Dextrin die Quelle des Glycogens gewesen ist.

In einem Versuche injicirte er eine Lösung von chemisch-reinem Traubenzucker in den Magen eines Kaninchens, dessen Leber durch 5 tägiges Hungern glycogenfrei gemacht war. Die Leber wurde darauf stark glycogenhaltig.

Ein ganz analoges Verhalten zeigte Glycerin, mit dem Pink je einen Versuch anstellte. In die Ven. port. eingeführt, bewirkte es in der Leber keine Glycogenvermehrung, während dies bei Einführung desselben in den Magen der Fall war, es wäre möglich, dass der Zucker im Magen oder Darm durch einen noch unbekannten Process zur Umwandlung in der Leber vorbereitet wird.

## 126. G. Heidenhain: Beitrag zur Lehre des Diabetes mellitus, insonderheit zur Lehre von der Glycogenbildung in der Leber.

(Dissertation, Königsberg 1874.)

Nachdem Verf. über die denselben Gegenstand betreffenden Untersuchungen referirt hat, beschreibt er, bevor er seine eigenen Versuche folgen lässt, genau die von ihm befolgte Versuchsmethode. Zu allen Versuchen benutzte Heidenhain Kaninchen, die, in Blechkäfige gesetzt, mehrere Tage lang ohne jede Nahrung gelassen wurden. Nachdem das Thier aufgespannt war, wurden unter dem proc. xiphoideus die Haare abgeschoren. Unterdessen war in einem Kolben, der mit einem durchbohrten Kork, in welchem eine lange Glasröhre (um dem Entweichen des Wasserdampfes und hiermit Gewichtsverlust vorzubeugen) steckte, zugestopft war, eine geringe Quantität Wasser bis zum Kochen erhitzt und dann der Kolben mit Wasser Hierauf machte er eine die Peritonealhöhle eröffnende Incision tarirt. in die Linea alba, zog einen Leberlappen hervor, unterband denselben mit einem breiten Fitzelbande, theilte ihn in mehrere Stücke und warf ihn dann in den dabei stehenden Kolben mit heissem Wasser. nochmaligem Aufkochen wurde das Gewicht des im Kolben befindlichen Leberstückes bestimmt. Die Bestimmung des Glycogens geschah nach der Methode von Brücke. Um nicht die Kaninchen so lange aufgespannt zu lassen, bis die ganze Leberabkochung auf dem Wasserbade zur Abdampfung stand, liess Heidenhain, nachdem er die im Mörser zerkleinerte Lebermasse dem ersten kochenden Abgusse hinzugefügt hatte, diese ganze Masse bei kleiner Flamme kochen und besorgte zuerst die Zuckerinjection, bevor er die weitere Bearbeitung des Leberprobestücks vornahm.

Zuckerlösung 1) zog He iden hain eine Dünndarmschlinge hervor, ging mit der scharfen Canüle einer Injectionsspritze in einen Ast der Vena mesenterica ein und injicirte stetig und so langsam als möglich. Die Menge der injicirten Flüssigkeit betrug 15—20 Grm., die Injectionsdauer in den ersten Versuchen 8—11, in späteren 15—18 Minuten. Wie lange nach der Injection das Thier getödtet wurde, findet sich in jedem einzelnen Versuche angegeben. Unmittelbar nach der Tödtung wurde der Glycogengehalt der ganzen Leber bestimmt. Aus den in nachfolgender Tabelle enthaltenen Versuchen schliesst Heiden hain mit Sicherheit Folgendes:

<sup>1)</sup> Verf. bemerkt ausdrücklich, dass er zu allen Versuchen nur chemisch reinen (dextrinfreien) Traubenzucker verwandte.

		3	Leber vor der Injection.	er Injectio	ġ	Zeit			uo	Glyc	Glycogen
Zeit des Hungerns.	ng.	Gewicht dos	Jod-	Glyc	Glycogen	und Menge der	Tod.	Gewicht der Leber.	dreacti	gewogen.	Gehalt.
		Leber- stücks.	reaction.	gewogen.	Gehalt.	Einspritzung.			ot		
E E	5 Tage.	5,0	keine.	l	% 0	11 h. 30 m. 3 Grm.	12 h. 4 m.	29,0		90,0	0,205 %
9		4,0	ı	l	0/0 0	11 h. 5 m. 5 Grm.	12 h. 3 m.	31,0		0,05	0,160%
	*	5,0	schwach.	0,005	0,1 0,0	10 h. 15 m. 6,0 Grm.	11 h. 5 m.	39,0	stark.	0,0562	0,144 %
9	2	5,0	ı	0,0048	0,0960,0	11 h. 30 m. 6,0 Grm.	12h. 8m.	39,0	[[s:19d]	0,088	0,225 %
<b>7</b> 0	\$	6,0	1	0,008	0,05 %	11 h. 18 m. 6,0 Grm.	12 ћ.	37,0	<b>p</b>	0,0438	0,118%
9	2	5,0	deutlich.	0,02	0,4 %	11 h. 45 m. 9,0 Grm.	T	31,0		0,156	0,503 %

Besondere Bemerkungen. Harn in allen Fallen stark zuckerhaltig. Saccharificirung des aus dem Probestück in Versuch 3-5 gewonnenen Glycogens ergab Zuckerreaction.

Die Leber hungernder Thiere ist in wenigen Fällen absolut glycogenfrei. Die Zahlenangaben, die frühere Autoren der Leber für die Fähigkeit, Zucker in Glycogen umzuwandeln, beilegten, sind daher auf ein geringeres Maass zurückzuführen.

Die vorstehende Tabelle ergiebt, dass die Fähigkeit der Leber, Glycogen zu bilden, wenigstens in so kurzer Zeit wie die, in der die Versuchsthiere Heidenhain's leben blieben, eine sehr beschränkte ist und der grösste Theil des injicirten Zuckers theils zu anderen Zwecken im Organismus verbraucht, theils unverändert durch die Nieren ausgeschieden wird. Den Schöpffer'schen Satz, die Leber eines mittelgrossen Kaninchens verarbeite in einer Minute 0,12 Grm. Zucker, möchte Heidenhain dahin modificiren, dass er sagt, es hätten bei Schöpffer's Versuchen in einer Minute 0,12 Grm. Zucker die Leber passirt. Ob dieselben jedoch als Glycogen dort zurückgehalten, ist ihm mehr wie zweifelhaft!

Die directe Injection in das Pfortaderblut scheint dem Verf. ferner noch zu beweisen, dass wirklich eine Umwandlung in Glycogen stattfindet und nicht, wie Tscherinow meint, der Zucker als leichter oxydirbar im Organismus an Stelle des Leberglycogens verbraucht wird, die Leber aber ihr Glycogen aus anderen Bestandtheilen des Blutes bildet. Wahrscheinlicher wäre nach Heidenhain schon die Hypothese Tieffen bach's, dass nämlich die Kohlehydrate die Leber in einen Zustand erhöhter Thätigkeit setzen und einen specifischen Reiz auf sie ausüben, dessen Erfolg das Glycogen ist. Gestützt wird diese Hypothese durch die Beobachtung Pavy's, dass bei amylaceenhaltiger Nahrung der Diabetiker meist eine absolut grössere Menge von Zucker ausscheidet, als dem Quantum der genossenen Kohlehydrate entspricht.

Wenn man die Glycogenmenge abzieht, die immerhin in der Leber hungernder Thiere zurückbleibt, so erreichen die Werthe, zu denen Goldstein (dieser Band vorher pag. 279) gekommen, wenig von denen Heidenhain's ab. Demnach würde Zucker, direct ins Blut injicirt, gleichviel ob in die Pfortader oder in eine Körpervene, nur in sehr geringer Menge in Leberglycogen umgewandelt werden.

Sehr auffallend sind nun diesen Resultaten gegenüber die ziemlich bedeutenden Mengen Glycogen, welche Goldstein l. c., wie Dock (siehe Jahresbericht für Thierchemie 8) bei Zuckerinjection in den Magen gefunden haben. Heidenhain vermuthet, dass im Magen

oder Darm irgend welche Veränderungen, wahrscheinlich chemischer Natur, mit dem Zucker vor sich gehen, welche die Umwandlung in Glycogen bedeutend erleichtern. Um annähernd zu einem bestimmten Resultate zu kommen, stellte Heidenhain noch einige Versuche in der Art an, dass er zwei Kaninchen, die ebenfalls mehrere Tage gehungert hatten, Zucker in den Magen injicirte, dem einen jedoch den Pylorus unterband. So hoffte er entscheiden zu können, ob der Magen oder der Darm oder beide Organe diesen begünstigenden Einfluss ausüben. Auch bei diesen Versuchen wurde vor der Injection erst ein Probestück der Leber auf Glycogen verarbeitet.

In der nachfolgenden Tabelle steht das Kaninchen mit nicht unterbundenem Pylorus stets unter a; das mit unterbundenem unter b.

Bei Injectionen in den Magen ohne Unterbindung des Pylorus erhielt Heidenhain übereinstimmende Resultate mit Dock und Goldstein. Auffallend dagegen ist das Ergebniss bei unterbundenem Pylorus. In dem ersten Versuche erhielt Heidenhain eine kaum nennenswerthe Vermehrung des Glycogengehaltes, in den beiden anderen dagegen eine absolute Veringerung, jedenfalls keine Vermehrung. In allen Fällen war der Magen ziemlich stark gespannt und angefüllt. Während bei nicht unterbundenem Pylorus der Harn starke Zuckerreaction zeigte, reagirte er bei unterbundenem gar nicht darauf. Bei dem unter Nr. 3 angeführten Kaninchen titrirte Heidenhain den stark sauren Mageninhalt und fand 1,9 Grm. Zucker, also etwa den vierten Theil der injicirten Möglicherweise hatte die complicirtere Operation das fast voll-Masse. ständige Verschwinden des Leberglycogens zur Folge; allein die Thiere blieben bis zu ihrem Tode ebenso munter, wie die mit nicht unterbundenem Pylorus. Wesshalb war von dem injicirten Zucker keine Spur in Leberglycogen umgewandelt, wesshalb konnte die Resorption des Zuckers nicht im Harn nachgewiesen werden? Die eine Möglichkeit der Beantwortung ist die, dass durch den Contact mit den Secreten des Magens der Zucker, der bei seiner leichten Diffusibilität so sicher resorbirt werden müsste, chemisch so verändert ist, dass seine Umwandlung in Glycogen unmöglich geworden. Oder es hat eine Resorption nicht durch die Blutgefässe, sondern durch die Lymphgefässe stattgefunden, und es wurde der Zucker in andere Organe des Körpers abgelagert.

Die Untersuchung wurde auf Veranlassung und unter Leitung Naunyn's geführt.

ad 4 und 5: Urin zeigt keine Zuckerreaction.

### 127. D. Trifanowsky (Moskau): Ueber die Zusammensetzung der menschlichen Galle 1).

Die menschliche Galle ist im Ganzen noch wenig Gegenstand eingehenderer Untersuchungen gewesen. Frerich's [Hannover. Annal. N. F. 1844—1856] und Gorup-Besanez [Unters. über Galle 1846] beschränkten sich auf Bestimmung der Gesammtmenge der anorganischen Salze, der in Alcohol unlöslichen Bestandtheile, Mucin mit den Farbstoffen, der in Aether löslichen Fette und Cholesterin und des in Alcohol löslichen Rückstandes. Aehnliche quantitive Bestimmungen liegen von Joh. Ranke [Thierchem.-Ber. 1871, 1, 217 ff.] und E. Ritter [Thierchem.-Ber. 1872, 2, 240] vor. Bischoff und Lossen bestimmten nur den Procentgehalt dieser Galle an Schwefel und erst im vorigen Jahre hat bekanntlich O. Jacobsen [Thierchem.-Ber. 1873, 3, 179] eine ausführlichere Untersuchung einer aus einer menschlichen Lebersistel stammenden Galle geliefert. Da auch diese Arbeit die Frage über die Zusammensetzung der menschlichen Galle nicht erschöpft, so hat Verf. auf Veranlassung Hoppe-Seyler's neuerlich quantitative Bestimmungen dieser Galle vorgenommen und dabei auch die Zersetzungsproducte der Gallensäure berücksichtigt.

Die in der nachfolgenden Tabelle mit I bezeichnete Galle (529,611 Grm.) war Individuen entnommen, die an den verschiedensten Krankheiten gestorben waren; die Galle- II (306,628 Grm.) stammte von Leichen, bei welchen die Leber bei der Autopsie frei von Affectionen gefunden war.

Unmittelbar aus der Gallenblase kam die Galle in ein gewogenes, bis zwei Drittel mit Alcohol gefülltes Gefäss, wurde dann noch mit Alcohol verdünnt und filtrirt, der Rückstand nach einander mit Alcohol, Wasser und Essigsäure gewaschen, so dass auf dem Filter nur Mucin und phosphorsaures Eisen zurückblieb, das alcoholische Filtrat zur Trockene gebracht, mit absolutem Alcohol extrahirt und filtrirt. Dieses letzte Filtrat stark eingeengt und nach dem Erkalten mit Aether wiederholt gefällt, die ätherischen Lösungen abdestillirt, zur Trockene verdampft und dann mit absolutem Aether behandelt. Was derselbe nicht löste, wurde als Seife betrachtet und in der Lösung die Quantität von Cholesterin, Lecithin und Fett nach Hoppe-Seyler's Methode [dessen Handbuch, 3. Auflage, pag. 313] bestimmt. Der durch Aether bewirkte

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv für Physiologie 1874, 9, 492—498. (Vorläufige Mittheilung aus dem physiologisch-chem. Laboratorium von Prof. Hoppe-Seyler in Strassburg.)

Niederschlag wurde widerholt mit Aether gewaschen, in wenig absolutem Alcohol gelöst und da diese Lösung Niederschläge, die vornehmlich aus anorganischen Salzen bestanden, bildete, wiederholt filtrirt und bei 105° getrocknet. Die erhaltenen Resultate in Procenten gibt folgende Tabelle:

	Galle I.		Galle II.	
Wasser	90,878		91;079	
Feste Stoffe	9,122		8,921	
A. Unlöslich in Weingeist	2,808		1,636	
1) löslich in Wasser und Essig-		Asche.		Asche.
sāure	0,134	0,082	0,323	0,120
2) Mucin und phosphorsaures				
Eisen	2,674	0,191	1,311	0,013
B. Unlöslich in absolutem Alcohol	0,846		1,820	_
1) vor der Fällung mit Aether	0,760 }	0,442	1,723	0,514
2) nach " " " "	0,086 \	0,442	0,097	0,060
C. Löslich in absolutem Alcohol:				
1) von Aether aufgenommen .	0,835		1,023	
a) Cholesterin	0,251	-	0,335	
b) Lecithin	0,524 {		0,017	*****
c) Fett	0,021	-	0,359	· —
d) Seife	0,06		0,312	
2) durch Aether gefällt	4,633	_	4,444	

Um die Quantität der, in dem letzten durch Aether erzeugten Niederschlag etwa enthaltenen Seifen und anorganischen Salze, sowie die Natur der gallensauren Salze selbst zu bestimmen, theilte Verf. diesen Niederschlag in fünf Portionen, bestimmte in einem Theil den Gehalt an Schwefel, im zweiten die Alkalien, im dritten das Chlor, im vierten den Stickstoff (Will-Varrentrapp, die beiden letzteren Bestimmungen nur für Galle II), und im fünften endlich die Quantität der Cholalsäure und Fettsäuren. Zu letzterem Zwecke wurde die Substanz in Wasser gelöst, mit überschüssigem krystallinischen Aetzbaryt in ein Glasrohr eingeschmolzen und 12 Stunden auf 120—130° im Oelbade erhitzt, der überschüssige Baryt mit Kohlensäure gefällt und filtrirt. Das Filtrat wurde eingeengt mit HCl angesäuert, mit etwas Aether übergossen und nach mehrtägigem Stehenlassen in einem offenen Gefässe filtrirt; die Cholalsäure auf dem Filter mit kaltem Wasser gewaschen,

in absolutem Alcohol gelöst, zur Trockene gebracht, bei 105° getrocknet und gewogen. Der bei dem Abfiltriren des kohlensauren Baryts gesammelte Niederschlag wurde mit kochendem Wasser extrahirt, heiss filtrirt und aus dem Filtrate die Cholalsäure wieder in der obigen Weise abgeschieden. Die vom heissen Wasser nicht gelösten Barytsalze der Fettsäuren mit Salzsäure zerlegt, die Fettsäuren in Aether gelöst und nach Verjagung des Aethers in Krystallen erhalten.

Verf. hat das Natronholz der Cholalsäure in gut ausgebildeten Nadelbüscheln dargestellt; die amorphe Säure in die krystallinische überzuführen, gelang jedoch nicht. Die krystallisirten Fettsäuren bestanden fast ausschließlich aus Palmitin- und Stearinsäure, Oleïnsäure war nur in geringer Menge vorhanden.

Nachstehende Tabelle enthält die Resultate der Analysen als Procentgehalt des untersuchten Niederschlages:

		Galle I.	Galle II.
Cholalsäure		49,758	38,842
Palmitin-, Stearin- und	Oleinsäure	15,095	27,460
Natrium (Metall)		3,619	2,135
Kalium (Metall)		1,108	4,586
Schwefel		0,930	2,500
Chlor		?	1,330
Stickstoff			4,690

#### Daraus berechnet Verf. folgende Zusammensetzung:

										Galle I.	Galle II.
Taurocholsaures	, ]	Kal	liur	n.	•	•	•	•	•	15,700	43,325
<b>9</b> \$	1	Vat	riu	m	•	•	•	•	•	0,444	****
Glycocholsaures	K	ali	um		•	•	•	•	•		5,562
<b>"</b>	N	atı	riw	$\mathbf{n}$	•	•	•		•	45,278	4,268
Palmitin-Stearin	-C	lei	insa	ure	8 l	Nat	riur	n.	•	16,322	24,590
Chlorkalium	•	•	•	•	•	•	•	•	•	?	2,838
Natrium	•	•	•	•	•	•	•	•	•	0,888	?
Fette Säuren	•	•	•	•	•	•	•	•	•	?	4,726
										78,627	84,799

Dieser Berechnung liegt die Annahme zu Grunde, dass die Cholalsäure der menschlichen Galle und jene der Hunde- und Rindsgalle identisch seien. Für die gesammte Galle berechnet sich der Procentgehalt an gallensauren Salzen und Seifen wie folgt:

	Galle I.	Galle II.
Gallensaure Salze	. 2,845	2,362
Seife	0,816	1,632

Aus dem Umstande, dass in beiden Gallen die Summe der bestimmten einzelnen Substanzen weniger beträgt, als die ganze Gesammtbestimmung ergeben hatte, sowie aus einer Stickstoffbestimmung in dem Aetherniederschlage der zweiten Galle, schliesst Verf., dass noch irgend eine stickstoffreiche Base im Niederschlag enthalten gewesen sei. Die Platinchloridverbindung einer solchen Base erhielt Verf. aus dem sauren Filtrat, welches bei Zerlegung des in Lösung gebliebenen cholalsauren Baryt mit Salzsäure und Abfiltriren der ausgeschiedenen Cholalsäure erhalten wurde. Die Krystalle derselben erinnerten an die Neurinplatinverbindung und die Platinbestimmung bestätigte diese Vermuthung. Ueber die Frage, ob dieses Neurin mit Gallensäuren oder fetten Säuren in Verbindung gewesen, sowie über die Frage nach der Identität der Cholalsäure der menschlichen und der Rindsgalle und den Eigenschaften der krystallisirten fetten Säuren, behält sich Trifanowsky weitere Untersuchungen vor.

Přibram.

#### 128. E. Almgvist: Ueber Leim und Galle 1).

Der Leim hat bekanntlich mehrere Reactionen mit den Peptonen gemeinsam, und nachdem der Referent vor Jahren gezeigt hatte, dass die Peptone in saurer Lösung gegen Galle anders sich verhalten als das Syntonin (das Meissner'sche Parapepton), war es von Interesse zu sehen, wie der Leim in saurer Lösung bei Zusatz von Galle sich verhält. Es war dies um so mehr von Interesse, als in der Literatur kaum einige Angaben über das Verhalten des Leimes zur Galle vorhanden sind, und nur wenig über das Verhalten des Leimes im Darme bekannt ist.

Die Untersuchungen wurden mit käuflichem Leime feinster Sorte ausgeführt, und Almgvist arbeitete theils mit dem gewöhnlichen, ge-

<sup>1)</sup> Upsala Läkareförenings Förhandlingar 9, 819.

latinirenden Leime, theils mit solchem, dessen Gelatinirungsvermögen durch Digestion mit Magensaft oder durch Kochen mit Säuren vernichtet worden war, die Galle war verschiedener Art: Ochsen-, Kälber-, Schafs-, Gänse- und Schweins-Galle; sie wurde immer schleimfrei zu den Versuchen verwendet. Der Säuregrad der Leimlösungen wechselte in den verschiedenen Versuchen zwischen 0,05 und 0,4% HCl.

Die Resultate waren folgende: Wurde eine angesäuerte Leimlösung mit schleimfreier Galle versetzt, selbst mit einer solchen, welche von verdünnten Säuren (0,4 % HCl) gar nicht getrübt wird, so entstand immer ein aus Leim und Gallensäuren bestehender Niederschlag, welcher mit dem Microskope betrachtet sich als aus lauter äusserst kleinen Tröpfchen oder Kügelchen bestehend zeigte. Besonders bei Körperwärme, wird dieser Niederschlag sehr fein und geht selbst durch mehrfache Filter durch. Bei gewöhnlicher Zimmerwärme ballt er sich zusammen und verwandelt sich allmälig in eine zähe, harzähnliche Masse. Wird der Niederschlag möglichst von der Mutterlauge befreit und mit Wasser gewaschen, bis kein Leim in dem Waschwasser, nachgewiesen werden kann, so erhält man einen Rückstand, welcher nur theilweise in Alcohol löslich ist. Der lösliche Theil besteht aus Gallensäuren, der ungelöst gebliebene ist Leim.

Es scheint, als könnte aus einer sauren Lösung der Leim durch Galle nicht vollständig gefällt werden, und der Niederschlag, besonders wenn er bei Körperwärme entstanden ist, löst sich bei noch bestehender deutlich saurer Reaction leicht in einem Ueberschusse von Galle auf. Die Leichtigkeit, mit welcher dies geschieht, hängt doch wesentlich von dem ursprünglichen Säuregrade der Flüssigkeit, sowie von der Beschaffenheit der Galle ab. Zur Wiederauflösung des Niederschlages ist um so weniger Galle nöthig, je geringer der Säuregrad der Leimlösung und je grösser der Gehalt der angewendeten Galle an Taurocholsäure ist.

Der Niederschlag wird bei saurer Reaction von Chlornatrium und essigsaurem Natron gelöst, und das letztere Salz wirkt dabei weit kräftiger als das erst genannte. Beide Salze wirken ausserdem um so besser, je kleiner der Salzsäuregehalt der Leimlösung und je grösser der Taurocholsäuregehalt der Galle ist. Einen wesentlichen Unterschied in dem Verhalten der gelatinirenden und der nicht gelatinirenden Leimlösungen konnte Almgvist nicht beobachten, doch schienen die letzteren einen etwas feineren und in Salzen etwas löslicheren Niederschlag

zu geben. Der Leim in saurer Lösung verhält sich also zur Galle in allem wesentlichen wie eine saure Peptonlösung.

Hammarsten.

### 129. G. Hüfner (Tübingen): Schnelle Darstellung von Glycocholsäure 1).

Versetzt man frisch aus der Gallenblase gelassene Rindsgalle mit einer stärkeren Mineralsäure, so scheidet sich bekanntlich eine har zige Masse aus, bestehend hauptsächlich aus der in Wasser unlöslichen Glycocholsäure, die leicht etwas von der äusserst löslichen Taurocholsäure mechanisch mit niederreisst. Schichtet man aber in einem engen Cylinder vor dem Zusatze der Säure etwas Aether auf die Galle, so wird die durch den Säurezusatz bewirkte, anfangs milchige Fällung bald krystallnisch, und zwar unter Umständen so rasch, dass schon nach wenig Minuten die ganze Flüssigkeitsmenge, die sich unter dem Aether befindet, zu einer festen Masse gesteht. Der Aether färbt sich dabei gelb bis braun, nach längerem Stehen purpurfarben bis violett, und wenn er verdunstet ist, zeigt sich die Krystallmasse so fest und dicht, dass man das Glas umdrehen kann, ohne dass etwas aussliesst. Gewöhnlich sind nach tagelangem Stehen die obersten Schichten der Krystallmasse stark grün gefärbt von dem Farbstoff, den der Aether zurückgelassen.

Wenn man nun, sobald die Krystallisation zu Ende ist, den Aether abgiesst, den Rest mit viel Wasser anrührt, in einem verstopften Cylinder tüchtig durchschüttelt, dann auf ein grosses glattes Filter bringt, und so lange mit kaltem Wasser auswäscht, bis das Filtrat nicht mehr grün, sondern farblos abläuft, so bleibt auf dem Filter eine reichliche, dicht verfilzte, grau grünliche Krystallmasse zurück, die in kaltem Wasser nur wenig, in siedendem dagegen leicht löslich ist.

Um diese Masse farblos zu erhalten, genügt es, sie nur ein Mal aus Wasser umzukrystallisiren. Die siedende Lösung wird dazu durch ein Faltenfilter filtrirt; dabei bleiben auf dem Filter nur wenig grünliche Flocken zurück; das Filtrat aber lässt beim Erkalten eine reiche Masse weisser Krystallnadeln fallen, die aus reiner Glycocholsäure bestehen.

Das grünlich gefärbte, von der ersten rohen Krystallmasse ab-

<sup>1)</sup> Journ. f. prakt. Chemie 1874, 10, 267.

geflossene und mit allem Waschwasser vereinigte Filtrat enthält nun noch die Taurocholsäure und den Rest der Gallenbestandtheile.

In einem Tage lassen sich so leicht bedeutende Mengen von reiner Glycocholsäure gewinnen. Die Ausbeute ist ausserordentlich reichlich, besonders auch desshalb, weil die Anwendung von Thierkohle für ihre Reindarstellung vollständig vermieden ist.

Uebrigens ist es gut, sofern die Krystallisation aus der rohen Galle möglichst rasch erfolgen soll, auf je 40 CC. derselben nicht mehr als 2 CC. der starken reinen Salzsäure zu verwenden.

#### 103. Rich. Maly: Ueber Biliverdin 1).

Durch Städeler ist die Biliverdinformel  $C_{16}H_{20}N_2O_5$  (= Bilirubin  $+H_2O+O$ ) aufgestellt worden, dieselbe steht im Widerspruche mit der Zusammensetzung, welche früher schon Verf. und davon unabhängig Thudichum aufgestellt haben, und welche um  $H_2O$  weniger enthält:  $C_{16}H_{18}N_2O_4$ . Nur zeigte sich damals bei des Verf. Analysen (Wiener Akad. 57) ein kleiner Ausfall von Stickstoff.

Zur endgültigen Feststellung der Biliverdinformel musste demnach ein möglichst reines Präparat noch einmal verbrannt werden. Dann war auch noch ein zweiter Weg, ein synthetischer in Aussicht, über die Zweifel hinwegzukommen. Wenn Biliverdin bei seiner Bildung nur Quufnimmt, dann werden aus 100 Bilirubin 105,6 Biliverdin entstehen, nimmt es aber auch noch H<sub>2</sub>Q auf, so müssen 111,9 Biliverdin resultiren.

Zur Darstellung von Biliverdin wurde mit Alcohol gefälltes Bilirubin in verdünnter Sodalösung gelöst und der Luft ausgesetzt. Die auf Salzsäurezusatz entstandene reiche Fällung wurde bis zum Verschwinden der Chlorreaction gewaschen, getrocknet, in stärksten Alcohol aufgenommen, filtrirt und mit Wasser ausgefällt. Dieses Biliverdin ist aschefrei, seine Reinheit ist abhängig von der des angewandten Bilirubins.

Da sich bei des Verf. früheren Analysen eine Differenz nur im N gezeigt hat, der als NH<sub>3</sub> bestimmt worden war, mittlerweile aber von mehreren Seiten constatirt wurde, dass gewisse Körper nur durch Glüben mit Kupferoxyd ihren ganzen Stickstoff ausgeben, so wurde diesmal der N nach Dumas' Methode bestimmt:

<sup>1)</sup> Aus Untersuchungen über die Gallenfarbstoffe, IV. Abhandlung. Sitzungsber. d. Wiener Akademie 70, III. Abth., Jahrg. 1874.

4

			Gefunden.		iden.	Berechnet	C16H18N9O4.
C	•	•	•	63,82	<del></del>	63,	58
H	•	•	• .	5,80	_	5,	96
N	•	•	•		9,35	9,	<b>.26</b>

Die geänderte N-Bestimmung hat also auch beim Biliverdin den kleinen Ausfall an N verschwinden machen, und es darf die Zusammensetzung dieses Körpers als definitiv festgesetzt betrachtet werden.

Das Interesse, das sich an die in der Folge zu beschreibenden Versuche knüpft, ist noch das, das gleiche Resultat auch auf einem anderen Wege zu finden. Schon vor längerer Zeit hat Verf. ein neuerdings wieder von Heynsius und Campbell als brauchbar empfohlenes Reagens angegeben, das scheinbar recht glatt das Bilirubin zu Biliverdin unter Mithilfe des Luftsauerstoffs überzuführen vermag. Man schliesst zu diesem Zwecke Bilirubin mit einem Gemisch von Chloroform und Eisessig so in Röhren ein, dass noch ein gehöriger Luftraum bleibt, und erhitzt etliche Stunden auf 100°. Man hat dann eine feurig dunkelgrüne Lösung, kann aber daraus das Biliverdin nicht gut mit Wasser ausfällen.

Eine Säure, die principiell ähnlich wirkt, aber schon bei gewöhnlicher oder doch niedriger Temperatur und ohne Chloroform, ist die Monochloressigsäure. Man verflüssigt etwas davon in einem Becherglase (Schm. 62°), trägt das gepulverte Bilirubin ein und lässt unter zeitweiligem Digeriren in der Wärme stehen. Nach ein paar Tagen ist das ganze dunkelgrün geworden und Wasserzusatz gibt einen reichen Biliverdinniederschlag, während die darüber stehende, die Monochloressigsäure enthaltende wässerige Flüssigkeit nur sehr kleine Mengen Pigment enthält. Auch hierbei ist es Luftsauerstoff, der vom Bilirubin aufgenommen wird.

Verf. hat auf die oben bezeichnete Weise mit Monochloressigsäure Biliverdin dargestellt, um zu sehen, ob nicht bemerkbare Mengen (farbloser) Nebenproducte in der wässerigen Säure gelöst blieben, das dazu verwendete Bilirubin und das dabei erhaltene Biliverdin gewogen. Es resultirten:

- 1) aus 0,7566 Grm. Bilirubin 0,7528 Grm. Biliverdin.
- 2) ,, 0,4863 ,, ,, 0,4767 ,, ,,

Dass ein zweiter Körper in bemerkenswerther Menge dabei nicht

entsteht, konnte man aus diesen Wägungen wohl ersehen. Um aber dem Versuche eine noch grössere Genauigkeit zu geben, und weil das mit Monochloressigsäure dargestellte Biliverdin nicht anaylsirt worden war, wurde folgendermassen verfahren.

Bilirubin wurde in sehr verdünnter Sodalösung gelöst, unter gelegentlichem Einleiten von Sauerstoff einige Tage stehen gelassen, mit HCl das Biliverdin gefällt, am getrockneten und gewogenen Filter gesammelt und bis zum Verschwinden der Chlorreaction gewaschen. Es wurde dann bei 110° getrocknet und gewogen. Das grüngelbe Filtrat dampfte man ein und bestimmte darin den Gehalt an organischer Substanz durch schwaches Glühen des bei 125° getrockneten Rückstandes. Die Waschwässer, welche in dickerer Schichte auch eine Spur grüngelber Färbung zeigten, wurden colorimetrisch nach dem ersten Filtrate geschätzt. Dabei erhielt man:

Angewandtes Bilirubin (110° getrocknet) .	•	•	0,4558 Grm.
Abfiltrirtes Biliverdin (110° getrocknet)	•	•	0,4458 ,,
Organische Substanz im Filtrate	•	•	0,0223 ,,
Gesammtes Biliverdin	•		0,4681 Grm.

Daher Gewichtszunahme 0,0123 Grm. oder 2,0 pro 100. Setzt man noch in Rechnung den kleinen Gehalt der späteren Waschwässer an Farbstoff, welcher nach dem Augenmaasse zu ½ von dem des Filtrates geschätzt wurde, also circa 7,4 Mgrm. betragen konnte, so ergibt sich eine Zunahme von 0,0197 Grm. oder 4,3 %, d. h. 100 Theile Bilirubin geben 104,3 Theile Biliverdin. Die Rechnung verlangt für die analytisch gefundene Formel 105,6 Theile Biliverdin, was also so genau stimmt, als unter solchen Verhältnissen verlangt werden kann.

Würde neben Q auch noch  $H_2Q$  bei der Biliverdinbindung aufgenommen, wie Städeler glaubte, so müsste die Zunahme das Doppelte, nämlich  $11.9^{0/0}$  betragen; würde, wie Thudichum will, Kohlensäure nebenbei abgespalten werden, so würde umgekehrt ein Minus von Biliverdin auftreten müssen.

Ein zweiter Versuch ergab ein ähnliches Resultat.

Also Analyse und Gewichtszunahme zusammen, und beide führen zu der Biliverdinformel C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, welche von der des Bilirubins durch einen Mehrgehalt von O sich unterscheidet.

# 131. Joh. Fürst Tarchanoff, Dr., (Petersburg): Uebor die Bildung von Gallenpigment aus Blutfarbstoff im Thier-körper 1); zur Konntniss der Gallenfarbstoffbildung 2).

Max Hermann (Inaug.-Dissert. Berlin 1859) constatirte bei Hunden nach Injection von Wasser in die Venen das Auftreten von Gallenfarbstoff im Harn, und bezog dies wie Kühne nach der Injection gallensaurer Salze auf das Austreten von Blutfarbstoff aus den Körperchen und Umwandlung desselben in Gallenfarbstoff. Entgegengesetzte Resultate, d. h. kein Auftreten von Gallenpigment im Harn, erhalten zu haben, gaben Naunyn (Arch. für Anat. und Phys. 1868) und Steiner [Thierchem.-Ber. 3, 201] an. Es wurden daher auf Anlass Hoppe-Seyler's vom Verf. einschlägige Versuche wieder aufgenommen.

Als Fehlerquellen beim Nachweis von Gallenpigment macht Verf. auf folgende aufmerksam. Eiweiss schlägt beim Coaguliren Gallenpigment mit sich nieder [Steiner behauptet bei seinen Vorversuchen sich vom Gegentheil überzeugt zu haben], es muss desshalb als gefährlich bezeichnet werden, aus auf Gallenfarbstoff zu prüfendem Harn das Eiweiss vorher durch Kochen zu entfernen. Ferner sei bei den sämmtlichen Versuchen von Naunyn<sup>3</sup>) und von Steiner überhaupt nicht erwiesen, ob sie in den Fällen, wo sie Gallenpigment gefunden zu haben vermeinten, nicht indigobildende Substanz vor sich gehabt haben, "welche bei Gegenwart von Harnstoff ein dem Gallenfarbstoff ähnliches Verhalten gegen Salpetersäure zeigt".

Die indigobildende Substanz besitzt nicht die starke Neigung des Gallenfarbstoffs, sich Niederschläge anzuhängen, es gelingt desshalb die Trennung beider einigermaassen durch Fällung der beide Substanzen enthaltender Flüssigkeiten mit etwas Kalkmilch, Einleiten von Kohlensäure zur Sättigung des überschüssigen Kalks, Stehenlassen für einige Stunden, Abfiltriren und mässiges Auswaschen mit kaltem Wasser. Die indigobildende Substanz bleibt in Lösung, während der Gallenfarbstoff ziemlich

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv 9, 53-65. — 2) Daselbst 9, 329-334.

Naunyn weist in einer Berichtigung (Pflüger 9, 566) die Zumuthung zurück, als hätte er nicht umsichtig genug auf Gallenfarbstoff geprüft; bei Kaninchen finde man denselben nie, bei Hunden hingegen beweise das Auftreten von Gallenfarbstoff im Harn Nichts, denn bei diesen erhalte man nach den verschiedensten Eingriffen ein solches Resultat. Naunyn bezweifle nach wie vor die Bildung von Gallenfarbstoff auf Kosten von Blutfarbstoff.

vollständig gefällt wird. Durch dieses Verfahren wird Albumin, Hämoglobin und Methhämoglobin gleichfalls nicht gefällt und es eignet sich sonach die Kalkfällung besonders für diejenigen Fälle, wo im blutfarbstoffhaltigen Harn auf Gallenpigment zu untersuchen ist. Verf. hat sich durch Untersuchung eines an indigobildender Substanz reichen Pferdeharns überzeugt, dass bei der Fällung mit Kalkmilch oder Kalkwasser, Einleiten von CO2 indigobildende Substanz nicht gefällt wird, während der Gallenfarbstoff im Kalkniederschlage leicht nachzuweisen ist, wenn dem Harn Galle zugemischt war. Er wird in Essigsäure noch feucht gelöst und mit der so erhaltenen Lösung die Gmelin'sche Reaction gemacht.

In dieser Art hat Verf. die Harne untersucht, die nach Einspritzung von wässerigen 30° warmen Lösungen von krystallisirtem Hämoglobin in die Jugularvene von Hunden erhalten worden waren. Durch Einlegen von Canülen in die freipräparirten Ureteren konnte der Harn nach bestimmten Zeiten untersucht werden. Die Thiere waren vor der Operation reichlich mit Fleisch gefüttert worden, und nachdem die Ureteren blosgelegt waren, wurden vor der Einspritzung von Hämoglobinlösung 1—2 Stunden lang Harnportionen aufgefangen, um zu sehen, ob nicht etwa schon die Operation oder die Narcose das Auftreten von Gallenfarbstoff im Harn bewirken, dann erst folgte die Injection in das Blut.

Es zeigte sich in zwei an grösseren Hunden gemachten Versuchen übereinstimmend folgendes: Die erste Portion Harn nach der Ureterenoperation und vor der Blutfarbstoffinjection aufgefangen, gab keine Spuren Gallenfarbstoff. Die zweite Portion während 2 Stunden nach der Hämoglobineinspritzung aufgesammelt, war blutig gefärbt, enthielt aber keinen Gallenfarbstoff. Die dritte Portion war wenig blutig (gelblichgrün gefärbt) und gab sehr prägnante Gmelin'sche Reaction. Unzweifelhaft ist also nach Injection von Blutfarbstoff in die Vene Gallenfarbstoff im Harn aufzufinden.

Dass hungernde Kaninchen auch gallenfarbstoffhaltigen Harn geben, fand Verf. nicht bestätigt. — Injection von gleichen Wassermengen allein (100—150 CC.) ohne Blutfarbstoff gab zwar in der 5. und 6. Stunde auch Harn mit etwas Gallenfarbstoff, aber die Reaction war hier nicht so deutlich. — Andauernde (6stündige) Chloroformnarcose ohne Hämoglobineinspritzung, welcher Versuch zur Controlle gemacht wurde, erzeugte keine Spur Gallenfarbstoff im Harn.

Verf. sieht darin Bildung von Gallenfarbstoff in der Blutbahn, und verweist jene, welche etwa auch in diesen Fällen nur der Leber

die Fähigkeit der Gallenfarbstoffbildung zuweisen wollen, auf das nicht selten auftretende Bilirubin in Strumaflüssigkeiten bei Individuen, die nicht icterisch sind.

Es ist nicht strikte nothwendig, dass die hämatogene Gallenfarbstoffbildung auch Icterus bewirke. Zur Ausbildung der Tingirung der Gewebe gehört Zeit und viel Farbstoff, und wenn man annimmt, dass die Leber ebenso für Gallenfarbstoff wie für Gallensäure die Fähigkeit der Aufnahme aus dem Blute und der Ausscheidung durch die Galle besitzt, so ergibt sich allerdings für das Zustandekommen eines hämatogenen Icterus bei völlig ungehindertem Austritt der Galle in den Darm eine nicht unbedeutende Schwierigkeit. Da keine bestimmten Untersuchungen vorlagen, ob eine vermehrte Gallenfarbstoffbildung vorhanden war, nach Wasser- oder Blutfarbstoffinjection, so hat Verf. einen Versuch von Blutfarbstoffinjection ausgeführt bei einem Hunde von permanenter, <sup>8</sup>/4 Jahr alter Gallenblasenfistel bei offenem Ductus choledochus.

Es wurden zunächst 3 Portionen Galle, jede in ½ Stunde secernirt, hintereinander aufgefangen, dann in die rechte Jugularis langsam 150 CC. Blutfarbstofflösung injicirt und nun noch 4 Portionen Galle je in ½ Stunde aufgefangen. Die Gallenquantitäten wurden gewogen, jede mit 30 CC. absolutem Alcohol gemischt, filtrirt und 1) nach der Färbung der Gallenfarbstoffgehalt annähernd durch Vergleichung relativ ermittelt, 2) der Gehalt an in Alcohol löslichen Stoffen durch Abdampfen und Trocknen bestimmt.

No.	Zeit der Ansammlung.	Galle in Gramm.	In Alcohol lös- lich in Gramm.	Procentgehalt der Galle an in Alcohol lös- lichen Stoffen.	Relativer Gallen- farbstoff- gehalt.
1.	2-2,30	6,89	1,12	16,25	1,35
2.	2,30—3	6,62	0,97	14,64	1,34
3.	3-3,30	5,58	0,74	13,25	1,30
4.	3,30-4	5,34	0,71	13,28	1,00
	•	Blutfarbs	tofflösungsinj	ection.	
5.	4-4,30	9,79	1,18	12,04	4,50
6.	4,30-5	9,81	0,69	7,03	22,52
7.	5-5,30	10,55	0,32	3,03	67,69

Die erhaltenen Werthe lassen keinen Zweifel, dass durch die Injection der verdünnten Hämoglobinlösung herbeigeführt wurde: 1) eine Verstärkung der Secretion der Galle, die aber nur auf Vermehrung von Wasser beruht; 2) eine höchst bedeutende, beim Anblick der Galle sofort deutlich erkennbare Steigerung der Ausscheidung von Gallenfarbstoff. Der aufgefangene Harn enthielt keinen Gallenfarbstoff.

Um zu beweisen, dass dieses Resultat ein constantes ist, theilt Verf. in der zweiten Abhandlung [l. c.] noch einige variirte Versuche mit.

Versuch I. Injection von 200 CC. Wasser in die Jugularis eines Hundes mit permanenter Gallenblasenfistel bewirkte Vermehrung der abfliessenden Galle und des relativen Farbstoffgehaltes.

Versuch II. Es wurden 5 Centigrm. Bilirubin in 100 CC. sodahaltigem Wasser gelöst in die Jugularis eingespritzt, und vorher sowie nach der Injection stündlich die Galle aufgesammelt:

Zeit.	Quantität der Galle in Gramm.	Relativer Gallenfarb- stoffgehalt.
12,45-1,45	0,869	1,58
1,45-2,45	1,115	1,00
Bil	' irubininjection	ı L.
3,5-4,5	3,048	13,27
4,5-5,5	4,144	14,81
5,5-6,5	3,23	12,81

Dass diese beiden Versuche gleich verliesen wie der mit der Hāmoglobineinspritzung ist ganz natürlich, da die Einspritzung in den beiden letzten Versuchen auch eine Lösung einer Quantität Hämoglobin im Blute bewirken musste.

In allen 3 Versuchen hat man einerseits eine eminente Gallenfarbstoffsteigerung und anderseits eine Abnahme des Gehaltes der Galle an festen Stoffen. Man könnte nun zwar sagen, die Leber sei in diesen Versuchen zu einer vermehrten Farbstoffbildung angeregt worden, aber berechtigter scheint dem Verf. eine andere Erklärung der Thatsachen,

nämlich die, dass der im Blute gebildete Gallenfarbstoff von der Leber blos aufgenommen und in die Gallenwege secernirt wird. Die Beweisführung für die Richtigkeit dieser Hypothese gelang dem Verf. durch folgende Modification. Es sollte eine kleine Menge Bilirubin in einer Flüssigkeit gelöst, welche den Blutfarbstoff nicht lösen kann, in das Blut eingespritzt und dabei die Gallenabscheidung beobachtet werden. War auch hier eine Steigerung des Farbstoffgehaltes in der Galle zu beobachten, so konnte dies nur durch den direct eingeführten Farbstoff bedingt sein.

Es wurden 0,05 Grm. Bilirubin unter Zusatz einiger Tropfen Sodalösung in 10 CC. 1% Kochsalzlösung gelöst in die Jugularis eingespritzt. Die dabei beobachteten Resultate waren folgende:

Zeit.	Galle in Gramm.	In Alcohol lösliche Stoffe.	Procentgehalt der Galle an in Alcohol lös- lichen Stoffen.	Relativer Gallenfarb- stoffgehalt.
1,10-1,40	8,44	0,591	7,0	3,08
1,40-2,10	12,66	0,976	7,7	4,73
		Injection.		
3,40-4,10	13,605	1,098	8,07	26,21
4,10-4,40	4,663	0,315	6,75	7,48
4,40-5,10	2,437	0,097	3,57	1,00

Die Steigerung des Farbstoffgehaltes dauerte hier höchstens 2 Stunden, nach dieser Zeit hörte die Einwirkung der Einspritzung auf.

Als bei einem ähnlich angestellten Versuche, wie der vorhergehende ist, auch sorgfältig der Harn auf Gallenfarbstoff untersucht wurde, zeigte sich, dass in diesen keine Spur Gallenfarbstoff übergeht, dass er also vollständig von der Leber absorbirt und in die Galle befördert wird. Die injicirte Bilirubinmenge war hier nur 0,1 Grm. Aber wenn man sich erinnert, dass Feltz und Ritter [Thierchem.-Ber. 1, 222] auch nach Injection von 4 Grm. Bilirubin in das Blut eines Hundes doch keinen Gallenfarbstoff im Harne entdecken konnten, so muss man den Schluss ziehen, dass die Leber ein Organ ist, welches selbst sehr grosse Mengen Gallenfarbstoff dem Blute entziehen kann.

Verf. kommt demnach dazu, auszusprechen, dass die gewöhnliche Annahme, dass der Gallenfarbstoff von der Leber selbst gebildet werde, durch nichts sich direct stützen lässt, während die Summe der vorher beschriebenen Versuche es nachgewiesen macht, dass die Leber die Fähigkeit besitzt, im Blute gelösten Gallenfarbstoff abzuscheiden, und dieser Nachweis wohl dazu auffordert, die ganz andere Annahme zu machen, dass ausserhalb der Leber durch Zersetzung von Blutfarbstoff Gallenfarbstoff erzeugt, und dass dieser von der Leber nur aufgenommen und abgeschieden werde. Zur definitiven Feststellung dieser Meinung hält Verf. jedoch noch weitere Untersuchungen für nöthig.

### 132. Richard Maly: Zusammensetzung der Ochsengallensteine 1).

Die Ochsengallensteine sind das einzig gute Material zur Bilirubindarstellung da sie daran sehr reich sind. Während bei den Menschen weitaus vorwiegend Cholesterinsteine vorkommen, hat Verf. einen solchen beim Rinde nie gefunden. Es wurde desshalb, zumal auch über thierische Gallensteine nur sehr wenig (siehe Original) vorliegt, eine Analyse von einem grossen in seiner Masse gleichförmigen Ochsengallenstein gemacht. 11,068 Grm. gepulvert und bei 100° getrocknet, wurden mehrfach mit Wasser ausgekocht (wobei sich starker Moschusgeruch bemerkbar machte), auf ein Filter gebracht und ausgewaschen. Die Auskoch- und Waschwässer vereint dampfte man auf 100 CC. ein.

Die eine Hälfte davon, also 50 CC., gaben im Platintigel abgedampft und bei 105° getrocknet, 1,0012 Grm. Rückstand mit 0,1572 Grm. Asche, welche in Wasser löslich war, alkalisch reagirte und zur Neutralisation 0,100 Grm. krystallisirter Oxalsäure bedurfte. Ausserdem enthielt sie Kochsalz mit wenig Phosphorsäure, Kalk und Magnesia.

Die zweiten 50 CC. des wässerigen Extractes wurden eingeengt, der Rückstand mit Alcohol ausgezogen und mit Aether vermischt. Es schied sich ein farbloses Harz ab, das sich unter Aether in Krystalle

<sup>1)</sup> Aus Untersuchungen über die Gallenfarbstoffe, IV. Abhandlung. Sitzungsberichte der Wiener Akademie 70, III. Abth., Juli 1874.

von den Eigenschaften des glycocholsauren Natrons verwandelte, die aber nicht gewogen wurden.

Das mit Wasser erschöpfte Gallensteinpulver wurde nach dem Trocknen mit Alcohol-Aether ausgekocht und dann noch 10 Mal mit kaltem Aether behandelt, bis die letzten Auszüge fast farblos waren. Alle Auszüge wurden nacheinander in demselben Kölbchen abdestillirt; der Rückstand (Aether-Extract) wog 0,5820 Grm., war ein klares, gelbes Fett, zum grössten Theile verseitbar, wobei nur wenige Milligramme Cholesterin zurückblieben. Salzsäure schied fette Säuren ohne Geruch, also von höherer Zusammensetzung, aus der Seife ab.

Das bislang mit Wasser und Aether erschöpfte Gallensteinpulver wurde zur Entfernung der unlöslichen Salze und der an Pigment gebundenen Erden mit verdünnter Salzsäure gründlich extrahirt. Der Abdampfrückstand enthielt noch wieder etwas Kochsalz, dann phosphorsaure Erden, Kalk und Magnesia, die nicht an Phosphorsäure gebunden waren, etwas Eisen (kein Kupfer) und eine Spur Zink.

Nach diesen drei Extractionen wog nun das Gallensteinpulver 8,327 Grm., woraus sich folgende Bilanz ergibt:

Vom	ursprünglichen Pulver	ľ	•	•	•	•	•	•	•	11,0680
a <b>h</b>	(Wasserextract .	•		•	•	•	2,	002	24	
ao	Wasserextract . Aetherextract .	•	•	•	•	•	0,	582	20	2,5844
					•	blei	bt	•	•	8,4836
Nach	Extraction mit HCl	•	•	•	•	•	•	•	•	8,3270
daher	von HCl aufgenomme	en	•	•	•	•	•	•	•	0,1566

Nunmehr wurde, nachdem durch die Säure das Bilirubin frei gemacht worden war, die Behandlung des Pulvers mit Chloroform vorgenommen durch 10maliges Auskochen mit diesem Lösungsmittel. Dabei waren die drei letzten Auszüge aber noch immer gelb gefärbt. Das zurückbleibende Pulver war braun oder olivenfarbig. Die vereinigten chloroformigen Auszüge gaben nach dem Abdestilliren und Waschen des Rückstandes mit Weingeist 3,1100 Grm. Bilirubin.

Der erwähnte olivenfarbene Rückstand enthielt noch immer etwas Bilirubinkalk (von dessen Bestimmung abgesehen wurde), dann dunkle, humusartige Stoffe und viel Anorganisches, nämlich 0,0253 in 0,9960 Grm. (dieses Rückstandes).

Aus allen vorhergehenden Zahlen ergibt sich dann folgende Zusammensetzung:

	in 11,0680 Grm. in 100 Theilen.
Lösliche Gallenstoffe	2,0024 18,09
Darin Asche	0,3144 —
Aetherextract (Fett)	5,28
Phosphate und an Bilirubin gebune	lene
Erden	. 0,1566 1,41
Bilirubin	
Rückstand und Verlust	

Da die letzten, dem Pulverrückstand anhängenden Bilirubinreste sich schwer entziehen lassen, und auch ein Theil des Bilirubins, der sich zu Biliverdin umgewandelt hatte, beim Waschen mit Weingeist in diesen überging, so ist der Gehalt von 28 % vielleicht auf 30 % zu erhöhen. Aus einem anderen in der letzten Zeit analysirten Ochsengallensteine wurden 45 % Bilirubin gewonnen.

Zur Extraction des Gallensteinpulvers benützt Verf. einen Apparat, der ähnlich dem von Zulkowski beschriebenen ist und sich dadurch charakterisirt, dass die auszuziehende Substanz in einem Faltenfilter in den Apparat gebracht wird. Derselbe ist im Original abgebildet.

### X. Knochen und Knorpel.

#### Uebersicht der Literatur.

- 133. H. Weiske, Knochenzusammensetzung bei verschiedenartiger Ernährung, 4. Abhandlung.
- 134. König, Substitution des Kalks in den Knochen und Einfluss kalkarmer Nahrung.
- 135. F. Wibel, Constitution des Knochenphosphates; Verhalten von Calciumcarbonat zu Calciumphosphat in hoher Temperatur.
- 186. C. Aeby, Entgegnung auf die vorhergehende Arbeit.
  - \*C. Aeby, zur Chemie der Knochen. Journ. f. prakt. Chemie, N. F. 10, 409-416. [Betrachtungen über den Wassergehalt des Knochen und über die mechanische Mischung seiner Bestandtheile; siehe auch Thierchem.-Ber. 3, 214.]
- 137. J. W. Mallet, Analyse von Büffelknochen.
- 138. N. Lieberkühn, Einwirkung von Alizarin auf die Gewebe [besonders die Knochen] des Körpers.

### 133. H. Weiske: Ueber Knochenzusammensetzung bei verschiedenartiger Ernährung. [Vierte Abhandlung.] 1)

Verf. hat seine Untersuchungen über die Zusammensetzung der Knochen bei Entziehung einzelner Mineralbestandtheile [Jahresberichte der Thierchemie 1871, pag. 255 und 1873, pag. 221] fortgesetzt.

Forster's Behauptung [Jahresber. der Thierchem. 1873, pag. 251], dass bei Mineralstoffhunger sämmtliche Körperbestandtheile, also auch die Knochen, eine allerdings innerhalb der Fehlergrenzen liegende und desshalb durch die Analyse nicht nachweisbare Verarmung an Mineralsubstanz erfahren, hält Verf. nicht für bewiesen, da Forster

<sup>1)</sup> Zeitschrift für Biologie 10, 410.

sich hierbei lediglich auf die Annahme stützt, dass das bei seinen Versuchsthieren beobachtete N-Deficit ausschliesslich von umgesetztem Muskel, in dem auf 1 Grm. N nur 0,134 Grm. Phosphorsäure kommt, herrührt, während kaum zu bezweifeln ist, dass auch ein kleiner Theil dieses N auf umgesetzte organische Knochensubstanz, in der auf 1 Grm. N 4,86 Grm. Phosphorsäure kommen, gerechnet werden kann.

Untersuchungen, welche Verf. von den Beckenknochen der bereits früher [Jahresber. der Thierchem. 1873, pag. 221] beschriebenen Lämmer ausführte, von denen No. I phosphorsäurearm, No. II kalkarm und No. III normal gefüttert worden war, gaben folgende Resultate:

Gewichte der	Beckenknoch	en im	wasser-	und fettfre	eien Zustande:
N	o. I.	No.	II.	No.	III.
25.7	4 Grm.	21.72	Grm.	27.12	Grm.

Zusammensetzung der gereinigten, wasserfreien Knochensubstanz:

3 0	No. I.	No. II.	No. III.
Organische Substanz	$39,54^{\circ}/_{0}$	39,64 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	39,93 %
Mineralsubstanz	60,47 %	60,36 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	60,07 <sup>0</sup> /o
a) CaO	52,57 º/o	52,36 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	52,55 <sup>0</sup> /o
b) P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	39,60 %	39,41 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	39,86 <sup>0</sup> /o

Obige Zahlen zeigen, dass ebenso wie bei den früheren Untersuchungen auch diesmal in Folge von Kalk- resp. Phosphorsäureentziehung zwar eine Differenz im Gewicht, nicht aber in der Zusammensetzung der Knochen bemerkbar ist.

Ein wesentlich anderes Resultat gab die von Dr. Kellner ausgeführte Analyse zweier Hühnerknochen (Femur), deren einer von einem normalen, deren anderer dagegen von einem wirklich knochenbrüchigen Individuum gleichen Alters etc. herrührte. Die Trockensubstanz des letzteren war nämlich sehr reich an Mark und Fett, dagegen arm an Knochensubstanz. Der Mineralstoffgehalt der Gesammttrockensubstanz bestanz des brüchigen Knochens zeigte sich desshalb gegenüber dem normalen bedeutend verringert, während sich bei der Knoch ensubstanz bet anz in dieser Beziehung eine weit geringere Differenz bemerkbar machte. Die chemische Zusammensetzung der Knochensubstanz zeigte nur insofern einen geringen Unterschied, als im brüchigen Knochen die Menge der Basen (CaO, MgO) etwas geringer, diejenige der Phosphorsäure dagegen etwas grösser war, als im normalen Knochen. Ganz

besonders charakteristisch ist nach des Verf. Ansicht für den brüchigen Knochen dessen hoher Mark- und Fettgehalt; ein solcher hatte sich jedoch bei den Knochen der mineralstoffarm gefütterten Thiere niemals gezeigt.

Um nun weiter den Einfluss eines mineralstoffarmen Futters auf die Quantität der Knochensubstanz kennen zu lernen, untersuchte Verf. die Knochen von Kaninchen, welche theils mineralstoffarm, theils unter Zusatz von Strontium- resp. Magnesiumphosphat, theils normal gefüttert worden waren.

Das Gewicht der gesammten fett- und wasserfreien Knochensubstanz war bei den verschiedenen Versuchsthieren Folgendes:

Art der Nahrung.	Ålter.	Mechanisch und chemisch gereinigte Knochensubstanz.		
Normal	5 Monate	53,06 Grm.		
Kalkfr. Gerste + destill. Wasser	5 M. + 35 Tage	52,50 ,,		
Kalkfr. Gerste + destill. Wasser Kalkfr. Gerste + Strontiumphos-	5 M. + 37 Tage	51,68 ,,		
phat + destill. Wasser Kalkfr. Gerste + Strontiumphos-	5 M. + 28 Tage	51,68 ,,		
phat + destill. Wasser  Kalkfr. Gerste + Magnesium-	5 M. + 35 Tage	51,62 ,,		
phosphat + destill. Wasser Kalkfr. Gerste + Magnesium-	5 M. + 50 Tage	47,03 ,,		
phosphat + destill. Wasser	5 M. + 60 Tage	45,70 ,,		
Normal	5 M. + 41 Tage	69,32 ,,		
Ohne Nahrung + destill. Wasser	61,8 M. + 32 Tage			
Ohne Nahrung + destill. Wasser	$6^{1/3} \text{ M.} + 27 \text{ Tage}$			
Normal	7½ Monate	74,60 ,,		
Normal	7 ½ Monate	71,80 ,,		

Verf. schliesst aus obigen Zahlen, dass in Folge des Mineralstoffhungers ebenso wie beim Gesammthunger nicht nur keine Vermehrung, sondern vielmehr eine Verminderung der Knochensubstanz eintritt, die sich um so deutlicher kund gibt, je länger sich die Thiere bei dem stets gleichmässig kalkfreien Futter zu erhalten vermochten.

Für die mechanisch und chemisch gereinigte Knochensubstanz der verschiedenen Versuchsthiere ergab sich folgende Zusammensetzung:

No.	Art der Nahrung.	Asche.	Kalk.	Magnesia.	Phosphor- sāure.
1.	Normal (5 Monate alt) .	65,62 0/0	52,17 %	1,13 %	40,02 %
2.	Kalkfr. Gerste + destill.				
	Wasser	65,74 ,,	51,78 ,,	1,19 ,,	40,93 "
3.	Kalkfr. Gerste + destill.				
	Wasser	65,54 ,,	52,11 ,,	1,08 ,,	40,70 ,,
4.	Kalkfr. Gerste + Strontium-			<u> </u>	
	phosphat	64,87 ,,	51,61 ,,	1,20 ,,	40,89 ,,
<b>5.</b>	Kalkfr. Gerste + Strontium-				
	phosphat	63,97 ,,	51,89 ,,	1,17 ,,	40,50 ,,
<b>6.</b>	Kalkfr. Gerste + Magne-				
	siumphosphat	65,01 ,,	51,77 ,,	1,21 ,,	40,62 ,,
<b>7</b> .	Kalkfr. Gerste + Magne-				
	siumphosphat	65,15 ,,	51,73 ,,	1,13 ,,	41,12 ,,
8.	Normal $(6^{1}/3$ Monate alt).	67,61 ,,	51,91 ,,	1,19 ,,	39,74 ,,
9.	Ohne Nahrung	67,52 ,,	52,22 ,,	1,03 ,,	39,85 "
10.	Ohne Nahrung	67,58 ,,	52,23 ,,	1,13 ,,	39,92 ,,
11.	Normal (7½ Monate alt).	69,04 ,,	52,02 ,,	1,13 ,,	39,88 "
<b>12.</b>	Normal (7½ Monate alt).	69,02 ,,	52,06 ,,	1,15 ,,	39,67 ,,

Obige Zahlen zeigen, dass die Zusammensetzung der Knochenasche sowohl bei Entziehung der gesammten Nahrung als auch bei Entziehung von Kalk allein immer nahezu dieselbe ist. Vorkommende Differenzen, besonders im Aschengehalt, finden nach Verf. hauptsächlich in dem verschiedenen Alter der Versuchsthiere ihre Erklärung. Da nämlich nach Entziehung der gesammten Nahrung ebenso wie nach Entziehung des Kalkes das Wachsthum der Knochen bald aufzuhören scheint, so dürfen zu einem Vergleiche der verschiedenen Knochen nicht die zu Ende des Versuches getödteten normalen Kaninchen VIII resp. XI und XII dienen, deren Knochen in Folge fortgesetzten Wachsthums bereits 1 resp. 1½ Monat älter, also auch mineralstoffreicher geworden waren, sondern es müssen die zu Anfang des Versuches getödteten normal ernährten Thiere I resp. VIII hierzu verwendet werden.

Strontian konnte Verf. in den Knochen der mit Strontiumphosphat gefütterten Kaninchen nur in Spuren nachweisen; ebenso zeigten die Knochen der mit Magnesiumphosphat gefütterten Thiere den normalen Magnesiumgehalt. Der Grund von König's widersprechenden Resultaten liegt, wie Verf. im Originale ausführlich erörtert, in dessen Untersuchungsmethode.

Zam Schluss fasst Verf. die in vorliegender Arbeit gewonnenen Resultate folgendermaassen kurz zusammen.

Bei Mangel eines Mineralbestandtheiles (Kalk) im Futter der Thiere gehen dieselben ungefähr zu derselben Zeit und unter ähnlichen Erscheinungen schliesslich zu Grunde, wie beim Gesammthunger.

Ist die Entziehung der Mineralstoffe eine möglichst vollständige, so findet wahrscheinlich nicht allein keine weitere Vermehrung der Knochensubstanz, sondern allmälig ebenso wie beim Gesammthunger eine Verminderung derselben statt.

Einseitige Vermehrung oder Verminderung eines Bestandtheiles der Knochensubstanz bei Hinzufügung oder Entziehung irgend eines Mineralstoffes im Futter scheint wenigstens in bemerkbarer Weise nicht stattzufinden. Eben so wenig treten in Folge von Mineralstoffmangel Knochenkrankheiten (Rhachitis, Knochenbrüchigkeit) auf.

Eine Vertretung der Kalkes in der Knochensubstanz durch andere Körper (Magnesia, Strontian) tritt weder bei normaler Ernährung noch bei mineralstoffarmen Futter ein. Weiske.

### 134. J. König: Substitution des Kalkes in den Knochen und Einfluss kalkarmer Nahrung auf die Zusammensetzung der Knochen 1):

Nach Versuchen von Papillon [Jahresber. der Thierchem. 1871, pag. 255 und 1873, pag. 226] sollen bei Verfütterung von Magnesium-, Aluminium- oder Strontiumphosphat an Ratten, Hühner und Tauben nicht unbeträchtliche Mengen dieser Substanzen in die Knochen der betreffenden Thiere übergehen. Weiske, welcher diese Versuche mit Kaninchen wiederholte [Jahresber. der Thierchem. 1872, pag. 262] konnte diese Angaben nicht bestätigen.

Verf. stellte daher in Gemeinschaft mit B. Aronheim und B. Farwik nochmals Versuche in obiger Richtung an und kam dabei zu

<sup>1)</sup> Landwirthschaftl. Jahrbücher von v. Nathusius u. Thiel 1874, pag. 421, sowie Zeitschrift für Biologie 10, 69.

dem Resultat, dass weder Magnesia noch Thonerde, wohl aber Strontian in grösseren Mengen in die Knochen aufgenommen werde und deren Kalk zum Theil vertreten könne.

Als Versuchsthiere wurden junge, 5 Wochen alte Kaninchen verwendet, welche als Futter ein Gemenge von Kleber, Stärke, Sägespähnen Dieser Futtermischung, welche im Vergleich mit nnd Möhren erhielten. Wiesenheu wenig Kalk und Phosphorsäure (nämlich 0,16 Grm. Kalk und 0,32 Grm. Phosphorsäure für 2 Stück 5 Wochen alte. Kaninchen pro Tag) enthielt, wurde entweder Calcium-, Magnesium-, Aluminiumoder Strontiumphosphat zugemischt. Sämmtliche Versuchsthiere starben bei dieser Fütterung nach kürzerer oder längerer Zeit. Am frühesten verendeten stets die mit einer Beigabe von Strontiumphosphat gefütterten Kaninchen, während sich das eine Thier, dessen Futter Magnesiumphosphat zugemischt war, noch länger am Leben erhielt, als diejenigen, welchen Calciumphosphat zum Futter beigemengt worden war. Die zur Analyse verwendeten Knochen waren folgende: "Von den Extremitäten Ober- und Unterschenkel, Mittelfussknochen und Zehen, ferner Schulterblatt, Unterkiefer und einige Rippen. Dieselben wurden ganz von Fleisch und möglichst vollständig von Sehnentheilchen und dem Periost befreit, alsdann frisch gewogen und in einem Trockenschranke mehrere Tage einer Temperatur von 80-90° ausgesetzt. Nachdem sie wieder einige Zeit an der Luft gestanden, wurden sie zurückgewogen, möglichst fein pulverisirt und letzteres Pulver längere Zeit in einem Oelbade bei 120° erwärmt."

Die procentische Zusammensetzung dieser Knochen war folgende:

Fütterung der Kanine	chen.	Dauer der Fütte- rung.	Kalk. Proc.	Stron- tian. Proc.	Mag- nesia. Proc.	Phos- phor- säure. Proc.	Koh- len- säure. Proc.
Kaninchen, ca. 5 Woch	en alt	_	52,73	_	1,62	40,92	_
Calciumphosphat .		70 Tage	51,36		0,70	42,54	2,06
,,		73 ,,	51,92	\ <b>-</b>	0,82	42,50	2,11
Strontiumphosphat.		23 ,,	44,77?	5,21	0,64	39,64	1,92
. ,,		27 ,,	49,27	4,71	_	40,68	2,77
, ,,		20 ,,	46,78	5,37	1,09	39,47	2,13
Magnesiumphosphat		31 ,,	51,60		1,48	39,51	2,73
<b>)</b> ;		82 ,,	51,92		1,68	42,27	2,13
Aluminiumphosphat		40 ,	51,51		1,11	39,76	2,12
"		42 ,,	51,18		0,85	39,33	1,82

Die Bestimmung von Kalk und Strontian geschah durch Ueberführen dieser Körper in salpetersaure Salze und durch Trennen mittelst Aether-Alcohol. Der Strontian wurde schliesslich in schwefelsaures Salz übergeführt und als solches gewogen. Letzteres enthielt jedoch nach einmaliger Trennungsweise stets noch etwas Kalk eingeschlossen. Verf. wiederholte diese Operation daher noch ein Mal, fand jedoch, als er in dem einen Fall die Trennung zum dritten Male ausführte, immer noch eine Verminderung des Strontiangehaltes von 5,37 % auf 4,61 %.

Den Aschegehalt der Fleischtrockensubstanz fand Verf. bei den Magnesia- und Thonerdekaninchen nicht unwesentlich geringer, als bei den Kalkkaninchen gleichen Alters. Dieser Umstand lässt es Verf. als wahrscheinlich erscheinen, dass übereinstimmend mit Heiberg's Versuchen die Mineralstoffe anderer Gewebe zum Wachsthum der Knochen bei Kalkmangel in der Nahrung verwendet werden.

Nichtsdestoweniger glaubt Verf. schliesslich nach den von ihm gefundenen Resultaten seiner Knochenanalysen annehmen zu müssen, "dass bei kalkarmer Fütterung die Knochen nicht allein nicht wachsen, sondern auch mineralstoffärmer werden".

[Ob bei des Verf. Versuchen überhaupt wirklich Kalkmangel im Futter vorhanden gewesen ist, muss Referent nach den vom Verf. gemachten Angaben über den in der verabreichten Futtermischung enthaltenen Kalkgehalt sehr in Zweifel ziehen.]

Weiske.

## 135. Dr. J. Wibel (Hamburg): Die Constitution des Knochenphosphates, insbesondere die Existenz einer basischen Verbindung<sup>1</sup>); das Verhalten der Calciumphesphate zu Calciumcarbonat in höherer Temperatur<sup>2</sup>).

Während einst Berzelius und Raewski einen Ueberschuss von Phosphorsäure über Ca<sub>3</sub>P<sub>2</sub>O<sub>4</sub> in den Knochen angenommen hatten, und dann später ziemlich allgemein von den verschiedensten Autoren die Formel des dreibasischen Phosphates Ca<sub>3</sub>P<sub>2</sub>O<sub>4</sub> zur Annahme gelangt war, hat neuestens Aeby eine durchaus abweichende Ansicht aufgestellt, und glaubt die Zusammensetzung des Knochenphosphates durch die Formel

<sup>1)</sup> Journ. f. prakt. Chem. N. F. 9, 118.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 7, 220.

CasP<sub>2</sub>O<sub>4</sub> + <sup>1</sup>/s CaO feststellen zu sollen. Im ferneren Verlaufe kommt Aeby [Thierchem.-Ber. 2, 266] noch zu viel radicalerer Umwälzung der bisherigen Annahme und gibt für das Kalkphosphat der Knochen folgende zusammengesetzte Formel:

$$6(Ca_3P_2O_8 + 2H_2O + 2CaO + CO_2) + 3aq.$$

In derselben sei einerseits Krystallwasser, anderseits chemisch gebundenes Wasser enthalten. Die Kohlensäure existire ebenfalls in zwei Formen im Knochen, einmal in directer Verbindung mit Kalk als Kreide, diese ist nach dem Glühen durch Ammoniakcarbonat restituirbar, und dann in engerer nicht restituirbarer Verbindung mit dem Phosphat. In Bezug auf die Analyse ergab sich ihm daraus der Schluss: nur diejenige Menge CO2, welche in der Knochenasche nach Behandlung mit Ammonium-Carbonat gefunden wird, darf dem Kalk-Carbonat zugerechnet werden.

Wibel tadelt nun vor allem, dass diese ganze Beweisführung von Aeby sich auf das Verhalten des von ihm l. c. beschriebenen fossilen Elfenbeins reducirt, und dass aus dem Verhalten dieses fossilen Elfenbeins auf die Constitution aller übrigen Knochen, selbst der aller frischesten, zurückgeschlossen werde. Verf. weist auf einige Erfahrungen hin, welche zeigen, dass die Atmosphärilien wohl geeignet sind, die Zusammensetzung eines Knochen im Laufe der Zeiten zu ändern, und da das Elfenbein Wibel's unbedenklich zu den ältesten Knochen gehörte (es war frei von jeder Spur organischer Substanz), so ist dadurch für die chemische Gestaltung der eigentlichen, zumal frischen Knochen nichts erwiesen.

Dieser gleichsam negativen Argumentation lässt Verf. aber noch eine positive folgen, und zwar zunächst über die zweifache der Kohlensäure von Wibel zugedachte Rolle im Knochen. Frische Knochen waren zur Entscheidung dieser Frage nicht geeignet; auf alle fossilen musste ebenfalls verzichtet werden; aus diesem Grunde wandte sich Verf. an künstliche Gemische von Orthocalciumphosphat und Calciumcarbonat. An dieses Material sollte die kritische Prüfung der Aeby'schen Methode angelegt werden.

Schon viel früher hatte Verf. beobachtet, dass die directe CO<sub>2</sub>-Bestimmung in der ungeglühten Knochensubstanz einen viel grösseren CO<sub>2</sub>-Gehalt gibt, als nach dem Glühen und Behandeln mit Ammonium-

Carbonat wieder gefunden wird. Es führte dieses nunmehr dazu, nähere Versuche über das Verhalten von Calciumphosphat zu Kreide in höherer Temperatur anzustellen. Es wurden innige Mischungen beider Substanzen, die möglichst rein dargestellt worden waren, getrocknet, gewogen und darauf im Gasgebläse anhaltend geglüht, bis ein constantes Gewicht erzielt war. Alsdann wurde der Glührückstand mit kohlensaurem Ammon wiederholt abgedampft und schwach erhitzt. War durch diese Behandlung keinerlei Wechselwirkung zwischen Phosphat und Carbonat veranlasst, so musste die Gewichtszunahme durch Ammoniumcarbonat gleich sein dem durch Glühen erhaltenen CO2 Verlust.

Einige Mischungen erhielten noch, um die organische Substanz der Knochen durch einen wenigstens ähnlichen Körper nachzuahmen, einen Zusatz von gewogenem und getrocknetem Casein. Auch Pyrocalciumphosphat und künstlicher Apalit dienten zu diesen Versuchen. Es waren daher die benützten Bestandtheile folgende:

- 1) CaHPO<sub>4</sub>, in geglühtem Zustande Ca<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (gef. 56,23  $^{0}$ /<sub>0</sub> P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, ber. 55,91  $^{0}$ /<sub>0</sub>).
- 2) Künstlicher Apatit, hergestellt durch Fällen einer heissen CaCl<sub>2</sub>-Lösung mit ungenügendem Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> und Glühen des ausgewaschenen Niederschlages. Derselbe enthielt 5,31 % Cl, entsprechend 4Ca<sub>8</sub>P<sub>2</sub>O<sub>8</sub> + CaCl<sub>2</sub> (ber. 5,26 % Cl).
  - 3) Ca<sub>3</sub>P<sub>2</sub>O<sub>8</sub>, vorsichtig bereitet, mit 45,35 % P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (ber. 45,81%).
- 4) CaCO<sub>5</sub>, präcipitirt, rein und vor dem Vermischen ganz gelinde erhitzt.
- 5) Casein mit 1,74% Asche (Mittel aus mehreren Bestimmungen). Die mit besonderer Vorsicht möglichst homogen bereiteten Mischungen, deren CO2 ja zweifellos als CaCO3 (Kreide) zugegen war, wurden nun schwächer oder stärker bis zum constanten Gewicht geglüht und alsdann mit kohlensaurem Ammon, wie schon erwähnt, behandelt. Der Glühverlust dort (CO2 und organische Substanz) und die Gewichtszunahme hier (CO2) fanden ihre Controlle theils in der Berechnung aus den bekannten Mischungsverhältnissen, theils in directen Kohlensäurebestimmungen mit dem Geissler'schen Apparat, und bezeugte die Uebereinstimmung der Zahlen die Abwesenheit irgend einer unbekannten Fehlerquelle.

Aus allen Versuchen ergab sich nun, dass ein sehr beträchtlicher Theil der Kohlensäure durch das Ammoncarbonat nicht wieder restituirt wird. Die gefundenen Werthe sind:

### Mischungsverhältniss.

Nicht restituirte CO<sub>2</sub> in Proc. der Gesammt-CO<sub>2</sub>.

A. Ca<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (geglühtes CaHPO<sub>4</sub>):

1) 6 Ph.: 1 Kreide 69,3 sehr stark geglüht

2) 6 Ph.: 1 Kr.: 3,6 CaseIn 67,3

B. Künstl. Apatit = 4Ca<sub>3</sub>P<sub>2</sub>O<sub>3</sub> + CaCl<sub>2</sub>:

3) 91 Ph.: 9 Kr. 37,6 4) 6 Ph.: 1 Kr. 34,3

5) 6 Ph.: 1 Kr. 46,5 stark geglüht

6) 6 Ph.: 1 Kr.: 3,6 Casein 39,8

C. Neutr. Phosphat = Ca<sub>3</sub>P<sub>2</sub>O<sub>8</sub>:

7) 6 Ph.: 1 Kr. 37,7 8) 9,3 Ph.: 1 Kr. 32,9 9) 6 Ph.: 1 Kr.: 3,6 Casein 39,2 10) 6 Ph.: 1 Kr.: 3,6 Casein 38,6 11) 6 Ph.: 1 Kr.: 3,6 Casein 39,7

Als Schlussfolgerungen aus diesen Thatsachen gehen nun hervor:

- 1) Die Calciumpyro- wie Orthophosphate, sowie die Apatit-Verbindungen zersetzen sich beim Glühen mit Calciumcarbonat dergestalt, dass ein Theil CaO des letzteren in eine feste Verbindung mit dem Phosphat eintritt und durch Ammoncarbonat nicht zu CaCO<sub>3</sub> regenerirt wird.
- 2) Der Grad dieser Zersetzung ist von der Constitution des Phosphates, von dem Mischungsverhältniss, von der Stärke und Dauer des Glühens und von der Gegenwart organischer Substanzen abhängig, und zwar wird derselbe durch die letzten beiden Momente wesentlich gesteigert.
- 3) Die Zersetzungsvorgänge beruhen bei dem Calciumpyrophosphat auf dem Streben, in das neutrale Ortophosphat überzugehen, bei den neutralen Orthophosphaten auf der Neigung zur Bildung basischer Salze und bei den apatitähnlichen Phosphaten auf dem Austausch des CaCl<sub>2</sub> gegen CaO. Als directe Beweise für diese Neubildungen hebt Verf. nur folgende hervor.

Aus einem stark geglühten Gemische von 6 Theilen des Pyrophosphates (Ca<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>) mit 1 Th. CaCO<sub>8</sub> wurde nach vollständigem Auslaugen des CaO mit Wasser ein Phosphat als Rückstand erhalten, welches in Salpetersäure ziemlich schwer löslich war und folgende Zahlen gab:

Gefunden. Formel 7CaO,  $3P_2O_5 = Ca_7P_6O_{22}$ . CaO = 48,01 47,92  $P_2O_5 = 51,99$  52,08

Offenbar war die Zersetzung nach der Gleichung erfolgt:

$$8Ca_2P_2O_7 + CaCO_8 = Ca_7P_6O_{22} + CO_2$$

d. h. ein intermediäres Salz zwischen dem Pyrophosphat und dem neutralen Orthophosphat gebildet. Zweifelsohne wird bei Gegenwart von mehr CaCOs das letztere entstehen.

Die bei den obigen Versuchen mit dem neutralen Phosphat Ca<sub>3</sub>P<sub>2</sub>O<sub>8</sub> gefundenen nahe übereinstimmenden Zahlen für die nicht restituirte CO<sub>2</sub> führen auf die Bildung eines basischen Salzes (Ca<sub>3</sub>P<sub>2</sub>O<sub>8</sub> + <sup>1</sup>/<sub>5</sub>CaO) = (5Ca<sub>5</sub>P<sub>2</sub>O<sub>8</sub> + CaO). Es hat dem Verf. zwar bisher nicht gelingen wollen, ein dem Apatit entsprechendes Salz = (3Ca<sub>5</sub>P<sub>2</sub>O<sub>8</sub> + CaO), wie es C. Aeby hypothetisch in den Knochen annimmt, synthetisch herzustellen; aber bei innigster Durchmengung der Mischungsbestandtheile (Phosphat, Kreide und organische Substanz), wie sie eben in den Knochen u. s. w. besteht, ist eine weitergehende Bindung des CaO aus dem Carbonat sehr wahrscheinlich.

Die grosse Neigung des Calciumphosphats zur Bildung basischer Oxysalze erhellt endlich am belehrendsten aus den Versuchen mit dem Apatit. Nicht nur, dass hier CaO wirklich aufgenommen wird, sondern es findet sogar eine Austreibung des CaCla statt:

$$(4Ca_8P_2O_8 + CaCl_2) + CaCO_8 = (4Ca_8P_2O_8 + CaO) + CaCl_2 + CO_2.$$

Während der künstliche Apatit an kochendes Wasser gar kein Cl abgibt, lässt sich dasselbe in dem wässerigen Auszug des Glührestes mit Leichtigkeit nachweisen.

- 4) Gemäss allen diesen Thatsachen steht fest, dass man bei der Analyse solcher Subtanzen, welche Calciumphosphate und Carbonate neben organischen Substanzen u. s. w. enthalten, die Menge der letzteren bisher stets falsch bestimmt hat, sobald man den Glühverlust nach Behandlung mit Ammoncarbonat dafür in Rechnung brachte, wie dies ja allgemein üblich ist. Es wird die Menge der organischen Substanzen um so viel zu gross gefunden, als die nicht restituirte Kohlensäure beträgt, und bei den mannigfachen Fehlerquellen, denen jene Bestimmung so wie so unterliegt, ist dieser Umstand gewiss beachtenswerth.
- 5) Ebenso ist klar, dass man in allen Gemischen von Calciumphosphat mit Carbonat die Bestimmung der Kohlensäure nur in der ungeglühten Originalsubstanz vornehmen darf. In der ge-

glühten Masse wird man selbst nach Behandlung mit Ammoncarbonat viel zu wenig (bis 2/3) finden.

Die Ansicht Aeby's ist dementsprechend als eine durchaus irrthümliche anzusehen, und sein Grundsatz der Kohlensäurebestimmung in der Asche verwerflich.

Endlich ist nach dem Vorhergehenden zweisellos, dass die sämmtlichen Knochenanalysen Aeby's bezüglich der Kohlensäure, resp. des Calciumcarbonates, falsch sind, weil sie eben nach einer unrichtigen Methode ausgesührt wurden. Erst eine vollkommene Umrechnung (des ges. CaO-Ueberschusses zu CaCO<sub>3</sub>) wird sie brauchbar machen.

Nicht weniger irrig sind nach dem Verf. also auch die sämmtlichen Schlussfolgerungen, welche Aeby an das Ergebniss seiner Analysen knüpft. Hinsichtlich des speciell in den Knochen existirenden und daher physiologisch wichtigen Calciumphosphates ergibt sich vielmehr, dass sich die Knochen ganz so verhalten, wie ein künstliches Gemisch von neutralem Phosphat (CasP2O8), Kreide (CaCO3) und organischer Substanz, dass also auch nicht der geringste Grund vorliegt, für die Constitution des Knochenphosphates eine andere Formel aufzustellen, als die bisher allgemein angenommene, nämlich: CasP2O8.

## 136. C. Aeby: Ueber die Constitution des Knochenphosphates 1).

[Diese Abhandlung ist eine Rechtfertigung gegen die Einwürfe, welche in den vorstehenden Abhandlungen Wibel den Anschauungen Aeby's über die Constitution des Knochenphosphates macht.

Verf. gibt bis zu einem gewissen Grade zu, dass durch die analytischen Resultate die Existenz des basischen Phosphates in den Knochen nicht erwiesen ist, und also auch nicht die mit dem fossilen Elfenbein analoge Constitution; jedoch definitiv entscheidet darüber die an Pfahlbautenknochen studirte Metamorphose der Knochen, der Eintritt des Fluors etc.

Da dem Ref. Aeby's Entgegnung, die wohl nicht direct auf Wibel's Versuche eingeht, nicht klar geworden ist, so muss auf das Original verwiesen werden.]

<sup>1)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 7, 555 und Journ. f. prakt. Chemie N. F. 9, 469-476.

### 137. J. W. Mallet: Analyse ven Büffelknochen.

(Chemical News 30, 211.)

Zu sogenanntem phosphatischen Dünger werden bekanntlich die trockenen und zum Theil gebleichten Knochen der Büffel benutzt, die alljährlich von den Indianern in Central-Amerika getödtet und monatelang dem Wetter ausgesetzt liegen bleiben.

Verf. analysirte einen kleinen Bruchtheil solcher Knochen und fand folgende Procent-Zusammensetzung:

Fett, durch Aether ausgezogen	. 0,721
Osseïn (? Ref.), theilweise verändert	. 28,697
Kalkphosphat	. <b>49</b> ,437
Magnesiumphosphat	. 2,307
Kalkfluorid	. 0,438
Chlorcalcium	
Kalkcarbonat	. <b>7,545</b>
Calciumoxyd	. 0,715
Kochsalz	. 0,114
Chlorkalium	. Spuren
Natronsulphat	• 39
Eisenoxyd	. 0,096
Mangan	. Spuren
Unlöslicher Rest Kieselerde	. <b>1,25</b> 8
Wasser, bei 105° austreibbar	. 8,272
	99,724
	Dreschfeld.

## 138. N. Lieberkühn (Marburg): Ueber die Einwirkung von Alizarin auf die Gewebe des lebenden Körpers 1).

Nach Strelzoff<sup>2</sup>) wird bei der Fütterung der Tauben mit Krapp der Farbstoff nicht an die Kalksalze, sondern an die organische Grundsubstanz des Knochengewebes gebunden, da man die Knochen, ohne sie zu entfärben, mit verdünnter Salpetersäure entkalken könne. Diesen Versuch hat Lieberkühn bereits 1867 im Programm der Universität Marburg (über Wachsthum und Resorption der Knochen) mitgetheilt, aber noch hinzugefügt, dass die durch verdünnte HCl entkalkte Knochen-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der gesammten Naturwissenschaften zu Marburg, No. 3, 1874.

<sup>2)</sup> Centralblatt für die med. Wissensch., 1873.

substanz bleicher und mehr rothgelb erscheint, dagegen die ursprüngliche Röthung wieder annimmt, sobald man sie in Kalkwasser legt. Lieberkühn schloss daraus, dass bei der Krappfütterung junger Thiere in den Knochen Alizarin oder Purpurinkalk oder beides zugleich sich ablagert, dass diese Kalkverbindung auf Zusatz von Säuren, welche die Knochenerden lösen, zersetzt wird, und dass das in der Knochengrundsubstanz zurückbleibende freie Alizarin sich bei der Behandlung mit Kalkwasser von neuem mit Kalk verbindet.

Dass die Strelzoff'sche Färbung der Grundsubstanz etwas Anderes ist als die ursprüngliche Färbung des Knochens, lehrt schon folgender Versuch: Legt man die noch gefärbte entkalkte Grundsubstanz in Alcohol, so entfärbt sie sich vollständig, der kalkhaltige Knochen behält dagegen die ursprüngliche Farbe bei. Die Kalkverbindung des Farbstoffes ist nämlich in Alcohol unlöslich, während der freie Farbstoff darin löslich ist.

Unter Mitwirkung von Carius stellte Lieberkühn mit der in Wasser löslichen Natriumverbindung von reinem synthetisch dargestellten Alizarin neue Versuche an. Da Fütterungsversuche erfolglos waren, injicirte Lieberkühn jungen Hunden 5—10 CC. einer 5% Lösung in die Ven. jugul. ext. Nach 10—15 Minuten waren die Knochen gefärbt, aber nicht mit der bekannten Farbe, wie sie nach der Fütterung mit Krapp auftritt, sondern mehr blauroth und von der Farbe des Alizarinkalkes. Es ist demnach nicht das Alizarin allein, welches die Knochen bei der Krappfütterung färbt, sondern zugleich das Purpurin.

Ein ausgezeichnetes Object für die Färbung ausgewachsener Knochen bieten die Frösche. Injicirt man denselben ½ CC. Alizarinnatriumlösung (2 %) in einen Lymphsack oder in die Bauchhöhle, so wird in einigen Stunden das ganze Skelett blauroth. Auch macerirte Knochen werden in Alizarinnatriumlösung blauroth.

Dass die Natriumverbindung nicht das färbende Mittel ist und die Grundsubstanz das Gefärbte, sondern dass es sich um die Knochenerden handelt, lehrt folgender Versuch: Legt man Knochen in die gelbe Lösung von freiem Alizarin, so werden sie blauroth.

Um über die chemischen Vorgänge bei der Färbung der Knochen Näheres zu erfahren, behandelte Carius extrahirte und gefällte Knochenerden mit Alizarinnatriumlösung. Die blaurothe Masse behielt auf dem Filter nach Auswaschen mit Wasser die Färbung bei, in dem Filtrat

Külz.

wurde Phosphorsäure nachgewiesen. Es bildet sich also phosphorsaures Natrium und Alizarinkalk. Auf kohlensauren Kalk ist nach Carius das freie Alizarin in der Kälte ganz ohne Einfluss, beim Kochen dagegen erhält man ein blassrothes Filtrat und bei weiterem Kochen mit überschüssigem kohlensauren Kalk eine blaurothe Masse, welche Alizarin enthält.

Lieberkühn studirte auch die Farbenveränderungen, welche die übrigen Gewebe nach Injection von Alizarinnatrium erleiden. Die Resultate sind insofern von besonderem Interesse, als Lösungen von Alizarin sehr empfindlich (empfindlicher als Lakmus) die Gegenwart von Alkalien und Säuren erkennen lassen 1). E. Schaal fand, dass durch freies Alizarin noch 1/300000 Alkali (Rothfärbung) oder durch die neutrale Lösung des Alizarin noch 0,0007 Salzsäure (Gelbfärbung) angezeigt wird.

Das Unterhautzellgewebe und die grösseren Muskelfascien färben sich blauroth, die quergestreifte, wie die glatte Muskulatur gelb 3). Der Magen und Darm Speichel ist von der Farbe des Alizarinnatrium. erschienen im Ganzen gelb, der bindegewebige Ueberzug an einigen Stellen blauroth. Das Parietal- und Visceralblatt des Pericardiums war blauroth, die grösseren Arterien gelb, die Adventitia blauroth. und Rückenmark gelb, sowohl Rinden- wie Marksubstanz. Die Schleimhaut des Magens war bei einem Fuchs, dem behufs Ausschliessung des Speichels der Oesophagus unterbunden war, gelb und von einer geringen Menge gelblicher Flüssigkeit bedeckt, die auf Zusatz von verdünnter Kalilauge violett wurde. Ebenso-verhielt sich der ganze Dünndarm, während der Dickdarm keine Spur von ausgeschiedenem Alizarin ent-In der Galle wurde der Farbstoff ebenfalls nachgewiesen. Retina, die Nerven sind gelb und färben sich auf Kalilauge violett. Querschnitte von Lymphdrüsen erscheinen stark gelb. Der Harn wird gelbroth. — Die Epidermis von Fröschen färbt sich blauroth, besitzt also gegen Alizarin alkalische Reaction. Linse und humor aqueus farben sich nur schwach. [Siehe auch Weiske vorjährigen Bericht pag. 227.]

<sup>1)</sup> Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft 1873, pag. 1180.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>) Die Gelbfärbung der Muskulatur lässt sich am besten bei jungen Thieren, deren Muskeln noch blass sind, beobachten, da bei älteren Thieren der Muskelfarbstoff den Farbstoff verdeckt.

## XI. Nerven und Muskeln.

### Uebersicht der Literatur.

#### Muskel.

- 139. Rich. Gscheidlen, über das Reductionsvermögen des thätigen Muskels.
  - \*J. R. Oglivie, chemische Untersuchung und Zusammensetzung verschiedener Arten conservirten australischen Fleisches. (Chemical News 29, 180 und 255.) Dr.
- 140. Ernst Kern, Analyse von Fleischfaserzwieback.
- 141. P. Wagner, Fleischdungemehl und Fleischguano.
  - \*J. Lehmann, Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung der Fleischextractrückstände und über den Nährwerth desselben etc. (Zeitschrift des landwirthsch. Vereins in Bayern 1873 und Biedermann's Centralblatt für Agriculturchemie 3, 171.
  - \*V. Hofmeister, Fütterungsversuche mit Fleischmehl bei Schweinen. Nobbe, landwirthsch. Versuchsstationen 17, 33.

## 139. Richard Gscheidlen (Breslau): Ueber das Reductionsvermögen des thätigen Muskels 1).

Ueber den Sauerstoffverbrauch des thätigen Muskels hat Grützner im vorigen Jahre [Thierchem.-Ber. 8, 234] einige Versuche angestellt, ohne jedoch zu vollständig beweisenden Resultaten zu kommen. Zweck der vorliegenden Abhandlung ist es nun zu zeigen, dass dem Muskel während seiner Thätigkeit wirklich reducirende Eigenschaften zukommen.

Schönbein hatte bekanntlich gefunden, dass alle in Wasser gelösten salpetersauren Salze nicht nur durch Wasserstoff, Zink, Cadmium, sondern auch durch verschiedenartige organische Körper allmälig zu Nitriten reducirt werden. Schönbein zeigte, dass beim Schütteln

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv f. Physiologie 8, 506-519.

von Nitraten mit Zink- oder Cadmiumstäbchen die Oxyde dieser Metalle Dass auch ein Oxydationsprocess organischer Körper bei austreten. Gegenwart von Nitraten unter Nitritbildung stattfindet, davon kann man sich nach Verf. leicht durch folgenden Versuch überzeugen. versetzt eine alkalische Traubenzuckerlösung mit etwas Indigo und erwärmt; in wenigen Minuten ist der Indigo völlig entbläut. Füllt man hierauf mit dieser Mischung ein, einige Centigrammes eines alkalischen Nitrates enthaltendes, mässig erwärmtes Fläschchen bis zum Rande und verschliesst luftdicht, so bemerkt man nach 5-8 tägigem Stehen ein Grün- ja selbst Bläulichwerden der ursprünglich gelben Mischung und es gelingt nun leicht, nach Oeffnung des Fläschchens die blane Farbe des Indigo durch Schütteln mit Luft vollständig wieder hervorzurusen. Die Mischung gibt jetzt intensive Nitritreaction. Nach noch längerem Stehen wird die Mischung durch Stickoxydbildung wieder farblos und es ist schliesslich auch kein Nitrit mehr nachzuweisen. Verf. versuchte nun bei dem Oxydationsprocess, wie ihn die Muskelthätigkeit mit sich bringt, eine Umwandlung von Nitraten in Nitrite 1) zu constatiren und injicirte zu diesem Zwecke Fröschen unter die Haut des Rückens, der beiden Schenkel oder in die Bauchvene Lösungen alkalischer Nitrate. Nach mehrfachen Versuchen erwies sich das Natronsalz am geeignetesten, von welchem 2-3 CC. 1-10 % Lösungen in den Kreislauf des Frosches gebracht, sehr gut vertragen wurden. Der Frosch wurde auf dem Rücken befestigt, hierauf mit einer krummen Nadel das peripherische Ende der Bauchvene oberhalb der Symphyse umstochen und mit der zwischenliegenden Haut unterbunden. Durch einen Schnitt seitwärts und parallel der Medianlinie und einen Schnitt oberhalb der Ligatur wurde die Bauchdecke aufgeklappt und in die nun freiliegende Vene die Canüle eingeführt. Nach Injection von mehreren CC. wurde ein Ischiadicus durchschnitten und der Frosch vom Rückenmarke aus in Intervallen tetanisirt oder mit wenigen Tropfen einer 10/0 Strychninlösung leicht vergiftet, so dass er von selbst von Zeit zu Zeit in die heftigsten Krämpfe verfiel.

Nach 1-6- und 8 stündigem Tetanus wurden die Schenkel gesondert, zerkleinert, mit gleichen Mengen Wasser in einer Reibschale zer-

<sup>1)</sup> Selbstverständlich war die Nichtanwesenheit von Nitritverbindungen vorher constatirt.

rieben und die Extracte durch gestossenes Glas filtrirt. Man muss von dem Filtriren durch Papier Abstand nehmen, da das Filtrirpapier, wie Griess fand, fast stets salpetrige Säure enthält und ausserdem bei dem Verdunsten des wässerigen Extractes von dem Papierfilter nach den Versuchen von Schönbein und Zabelin (Ann. der Chem. und Pharm. 154, 335) Gelegenheit zur Bildung von salpetrigsaurem Ammoniak gegeben ist.

Die Extracte der thätigen Muskeln geben nun mit Jodkaliumstärkekleister und verdünnter Schweselsäure versetzt nach  $^{1}/_{4}$ —2 Stunden, mitunter auch erst nach 3—6 Stunden Blausärbung, während dieselbe in den
Extracten unthätiger Muskeln erst nach 24—36 Stunden und noch
später eintrat. Dies war das constante Ergebniss von 50—60 Versuchen. Das verhältnissmässig rasche Austreten der Blausärbung in
den Extracten der thätigen Muskeln ist um so bezeichnender, als, wie
Pettenkofer, Blondlot, Meissner u. A. gefunden, verschiedene
thierische Stosse das sossortige der Bläuung des Jodkaliumstärkekleisters
hemmen. Einen Zusatz von reiner Salpetersäure, wie ihn Béchamps
zur leichteren Hervorrufung der Reaction empsiehlt, hält Vers. nicht für
angezeigt, da Salpetersäure auch nur mit wenig Raumtheilen Wasser
vermischt, zwar nicht sossort, aber stets nach einiger Zeit Bläuung des
Jodkaliumstärkekleisters hervorruft, wodurch leicht Missdeutungen veranlasst werden können.

Die durch die Thätigkeit des Muskels hervorgerusene Nitritbildung hat Vers. auch durch Diamidobenzoësäure, welche (nach Voit's Ann. der Chem. und Pharm. 99, 101 und Griess' ibid. 154, 333 Angabe bereitet) die Extracte thätiger Muskeln stärker gelb färbt als die unthätiger, nachgewiesen, wie denn auch die von Kersting empschlene Reaction auf Salpetersäure (mit Brucin und Schweselsäure) zu diesem Zwecke verwerthet werden kann. Je weniger nämlich eine Flüssigkeit Salpetersäure enthält, desto geringer ist die Rothsärbung und desto rascher tritt die gelbe Farbe aus. Sind durch die Thätigkeit des Muskels Nitrite entstanden, ist mithin Salpetersäure verschwunden, so muss die Rothsärbung durch Brucin und Schweselsäure in dem Extracte der unthätigen Muskeln länger anhalten, als in dem der thätigen Muskeln, was auch der Versuch ergibt.

Zerreibt man thätig gewesene und unthätige Muskeln mit gleichen Mengen Salpeterlösungen, lässt sie dann ruhig stehen, so wird durch das Extract der ersteren Jodkaliumstärkekleister in 4-6 Stunden

auf das intensivste gebläut, während in dem Extracte der unthätigen Muskeln noch keine Nitritbildung nachweisbar ist.

Unterdrückung der Haut- oder der Lungenathmung hat keinen Einfluss auf die Schnelligkeit der Nitritbildung. Dauert der Tetanus des Frosches z. B. bei Strychninvergiftungen länger als 8—10 Stunden, so gelingt der Nachweis einer Nitritbildung nicht mehr in allen Fällen, doch lässt sich in der geringen Menge Flüssigkeit, in der sich der Frosch zur Verhütung der Eintrocknung befindet, stets reichlich Nitrit nachweisen. Verf. hält dafür, dass das gebildete Nitrit entweder als solches, oder aber als Nitrat ausgeschieden werde, in welchem letzteren Falle erst nachträglich Nitritbildung erfolgte. Welcher Art diese bei der Muskelthätigkeit entstehenden, stark reducirenden Körper seien, lässt Verf. dahingestellt, führt jedoch an, dass dieselben in Alcohol löslich sind.

Von den bekannten Stoffen, welche durch die Muskelthätigkeit entstehen, oder welche bei der Muskelthätigkeit verbraucht werden, besitzt keiner für sich das Vermögen, in saurer Lösung in Zeit von wenigen Stunden Nitrate in Nitrite umzuwandeln, wenn auch allen die Fähigkeit zukommt, im Laufe von wenigen Tagen reducirend auf Nitrate zu wirken.

Dass es Grützner bei seinen Versuchen [Thierchem.-Ber. 8, 235] nicht gelang, constante Resultate zu erzielen, erklärt Verf. daraus, dass bei dem befolgten Verfahren der Indigo wahrscheinlich, auch wenn er desoxydirt war, hinreichend Zeit fand, wieder Sauerstoff aufzunehmen. Zerreibt man den unthätig gewesenen, sowie den tetanisirten Muskel in Wasser, filtrirt und bringt die Filtrate gesondert mit indigoschwefelsaurem Natron in kleine verschliessbare Fläschchen zusammen, so ist in Kurzem das Extract thätig gewesener Muskeln entbläut, während der Inhalt des anderen Fläschchens noch vollständig blau ist. Füllt man endlich zwei kleine Stehcylinder von geringem Durchmesser mit abgestumpfter Indigolösung zur Hälfte an, bringt dann in eines derselben mit wenig Wasser zerriebene, thätig gewesene Muskeln, in das andere die nämliche Menge ebenso behandelter unthätiger Muskeln, giesst dann Indigolösung bis zum Rande nach und verschliesst die beiden Cylinderchen gut, so sind in ca. 10-20 Minuten die Schichten, welche den thätig gewesenen Muskelbrei umgeben, entfärbt, während in dem den Brei des unthätigen Muskels enthaltenden Cylinder eine Farbenänderung erst nach 18-24 Stunden eintritt.

Gscheidlen hat auch das Verhalten thätiger Muskeln von Säugethieren gegen Nitrate geprüft und zu diesem Behufe in Venen von Kaninchen grössere Mengen 1—2% Lösungen von Natriumnitrat injicirt, nachdem vorher, um die Ausscheidung durch die Nieren zu hindern, dieselben exstirpirt waren. Nach der Injection wurde der N-Ischiadicus, sowie der N-Cruralis der einen Seite durchschnitten, Nadeln in das Rückenmark gesteckt, das auf dem Bauche liegende Thier in Intervallen tetanisirt und nach Tödtung des Thieres aus den beiden Schenkeln gesonderte Muskelextracte mit Wasser bereitet. In 8 Versuchen trat bei den tetanisirten Muskeln die Bläuung mit Jodstärkekleister und Schwefelsäure nach etwa 18 Stunden, in dem Extract der unthätigen Muskeln nach etwa 24 Stunden ein.

Die Ursache des späten Auftretens der Bläuung sucht Vers. nicht in geringer Nitritbildung in dem thätigen Muskel, sondern in der Substanz, die im Stande ist, blauen Kleister zu entfärben und die, wie es scheint, in dem Säugethiermuskel in reichlicherer Menge vorkommt. Doch ist es nach Gscheidlen auch möglich, dass der Blutstrom die durch die Thätigkeit des Muskels entstandenen Nitrite im ganzen Organismus vertheilt, und vielleicht auch, dass entstandenes Nitrit durch den Ozongehalt des Blutes wieder oxydirt werde. Für letztere Möglichkeit spricht, dass, wie Vers. sich an sich selbst überzeugte, in den Organismus eingeführte Nitrite denselben als Nitrate verlassen, sowie der von Schönbein [Journ. für pract. Chem. 84, 198] beobachtete Umstand, dass Nitrite in wässeriger Lösung durch den Ozongehalt der Lust zu Nitraten oxydirt werden.

Jedenfalls geht aber aus Gscheidlen's Untersuchungen hervor, dass sowohl dem Frosch- als dem Säugethiermuskel reducirende Eigenschaften zukommen.

Přibram.

## 140. Ernst Kern: Analyse zweier neuer Futtermittel 1).

Unter dem Namen "Fleischfaserzwieback für Hunde" und Mehl für Geflügel" kommen von New-York zwei künstliche Futtermittel in den Handel, welche Verf. auf dem Laboratorium der Versuchsstation zu Poppelsdorf untersuchte.

<sup>1)</sup> Landwirthschaftliche Jahrbücher von v. Nathusius und Thiel 1874, pag. 455.

#### 100 Theile lufttrockener Substanz enthielten:

	I. Fleischfaser- zwieback.	II. Mehl.
	Proc.	Proc.
Wasser	11,75	10,40
Proteïn	17,70 (2,95 N)	17,75 (2,84 N)
Fett	2,67	<b>5,</b> 08
Sonstige N-freie Nährstoffe	62,69	55,64
Rohfaser	2,35	2,85
Mineralische Bestandtheile	2,84	8 <b>,28</b>
100 Theile Reinasche enthielten:		
Kali	20,92	8,07
Natron	9,33	4,99
Kalk	12,06	60,49
Magnesia	9,34	8,17
Eisenoxyd	1,39	0,72
Phosphorsaure	44,35	18,56
Schwefelsäure	1,55	3,02
Kieselsäure	0,00	0,21
Chlor	1,36	1,54
	100,30	100,77
O ab für Cl	0,30	0,35
	100,00	100,42 W.

## 141. P. Wagner: Fleischdüngmehl und Fleischguano von Fray-Bentos 1).

In den Fabriken zu Fray-Bentos werden die bei der Bereitung des Liebig'schen Fleisch-Extractes verbleibenden Rückstände von Fleisch, Blut, Sehnen, Knochen etc. zu stickstoff- und phosphorsäurereichen Düngemitteln verarbeitet. Die Analyse von Fleischmehl ergab 8,1 Procent Stickstoff und 8,6 Procent Phosphorsäure, die des Fleischguano 5,5 Procent Stickstoff und 18,3 Procent Phosphorsäure.

W.

<sup>1)</sup> Landwirthschaftl. Centralblatt 1874, pag. 446.

## XII. Fortpflanzungsorgane.

### Uebersicht der Literatur.

Ei, Sperma, Prostata.

- \*W. Thomson, Zusammensetzung der Eier. (Chem. News 30, 159.)
- 142. Zöller, Zusammensetzung fossiler Eier.
- 143. F. Miescher, die Spermatozoen einiger Wirbelthiere [Protamin, Nuclein].
- 144. J. Piccard, Protamin, Guanin, Sarkin als Bestandtheile des Lachssperma.
- 145. Ax. Iversen, Prostatasaft und Prostataconcremente.

## 142. Prof. Dr. Zöller (Wien): Ueber die Zusammensetzung fossiler Eier und verschiedener im Guano gefundener Concretionen 1).

Verf. hebt hervor, wie nothwendig es ist, die Spaltungsproducte kennen zu lernen, welche die Eiweisskörper unter verschiedenen Umständen liefern; denn nur auf diese Weise dürfte es gelingen, die Constitution solcher complicirten Verbindungen zu ergründen und ihre Synthese zu ermöglichen. Jedenfalls ist es bemerkenswerth, dass bis jetzt das Eiweissmolekül auch durch sehr verschiedene Zersetzungsweisen nahezu die gleichen Derivate geliefert hat, und dass die Pflanze befähigt ist, jeden einzelnen der stickstoffhaltigen Eiweissabkömmlinge selbst wieder in Eiweiss überzuführen. Dieses aber zusammengehalten mit der Thatsache, dass aus Ammoniak und den Pflanzensäuren sich in der Pflanzenzelle gleichfalls die Proteinsubstanzen erzeugen, und ferner mit dem eigenthümlichen Verhalten der in den Pflanzensäften gelösten stickstoffhaltigen Bestandtheile, welche sich beim Kochen wie neutrale

<sup>1)</sup> Anzeiger der K. Akademie in Wien 1874, No. 19.

Ammoniaksalze zeigen, gewinnt die Liebig'sche Ansicht von der allmäligen Heranbildung der Eiweissstoffe in dem vegetabilischen Organismus aus organischen Säuren und Ammoniak eine nicht geringe Wahrscheinlichkeit. — Die vorgelegte Untersuchung betrifft übrigens nicht die Spaltung reiner Eiweissstoffe, sondern die Umsetzung der Eisubstanz, beziehungsweise die Zusammensetzung zweier fossilen, im Guano gefundenen Vogeleier. Sie waren von Herrn Capt. Stricker aus Bremen im Guano der Chincha-Inseln (Peru) gesammelt worden, und bis auf die zersprungenen Schalen, welche übrigens die Eisubstanz völlig umschlossen, unverletzt. Zusammengenommen wogen die zwei Eier = 275,3 Grm. Mit Eisubstanz waren sie beinahe erfüllt, nur in der Mitte zeigten sie Höhlungen; die Masse war homogen, blätterigkrystallinisch, die einzelnen Blättchen glimmerähnlich, gelblich, metallisch glänzend; sie löste sich zum grössteu Theile in Wasser; die Lösung reagirte schwach sauer und setzte eingedampft reichliche Krystallisationen In Aether war die Eisubstanz nur in sehr geringer Menge löslich, ebenso in absolutem Alcohol; dagegen zeigte verdünnter Alcohol ein bedeutendes Lösungsvermögen. Die alcoholischen Auszüge reagirten sämmtlich sauer, die aus ihnen krystallisirten Salze jedoch neutral. Auch der Aetherauszug besass eine saure Reaction; dieselbe rührte von Phosphorsäure her; durch Auswaschen des bei 100° getrockneten Aetherauszuges mit Wasser konnten (für 100 Theile lufttrockene Eisubstanz) 0,045 Phosphorsaure erhalten werden. Der gewaschene und wieder getrocknete Aetherextract betrug 0,287 % der lufttrockenen Substanz und bestand aus Cholesterin. Merkwürdigerweise waren weder Glycerin noch die höheren Glieder der Fettsäurereihe vorhanden. freie Phosphorsäure des Aetherauszuges rührte offenbar von dem zersetzten Lecithin der Eisubstanz her, und nichts scheint gewisser, als dass die theilweise Umwandlung des Calciumcarbonates der Eischale in Calciumphosphat von der Phosphorsäure der Eisubstanz herrührt. übrigen enthielt die Eimasse alle die Derivate, welche sich überhaupt bei der Zersetzung der Eiweisskörper bilden. Es konnten mit Sicherheit nachgewiesen werden: Leucin und Tyrosin (dieses überwiegend); ferner: Essigsäure, Buttersäure, Valeriansäure, Oxalsaure, Benzoësaure und Asparaginsaure. Von den organischen Säuren war die Oxalsäure in überwiegender Menge vorhanden; aber auch Benzoësäure konnte rein dargestellt werden und ebenso die

Kupferverbindung der Asparaginsäure. In dem alcoholischen Auszuge war eine die alkalische Kupferlösung reducirende Sub-Harnstoff und Harnsäure, so sorgfältig auch auf stanz vorhanden. sie geprüft wurde, konnten nicht nachgewiesen werden. Der Stickstoffgehalt der Eisubstanz war ein hoher; er betrug in der lufttrockenen Substanz (14,4 % Wasser!) 9,45 %; davon waren 8,12 Theile in Ammoniak verwandelt. Bezüglich der anorganischen Bestandtheile war neben reichlich Kali (14,9%) noch eine grosse Menge Schwefelsäure (16,08%) vorhanden. Diese Menge ist sehr auffällig; sie entspricht 6,4 Schwefel und steht daher in einem ganz abnormen Verhältniss zum vorhandenen Stickstoffe 9,45 %. In der That scheint beim Umsatz der Eiweisskörper eine gewisse Menge ihres Stickstoffes verloren gegangen zu sein, um so mehr, da Payen im ganzen Ei (trocken) 8,6 % Stickstoff fand, aber nur 5,29 % Asche, während die Aschenmenge in der untersuchten Eimasse nahezu 33,97 % betrug.

Aus der mitgetheilten Untersuchung ergibt sich aber:

- 1) Bei Selbstzersetzung der Eier, unter Mitbetheiligung des Sauerstoffes, treten die Producte auf, die sich bei der Eiweissspaltung überhaupt bilden. Harnstoff und Harnsäure konnten jedoch nicht aufgefunden werden.
- 2) Der Fettgehalt der Eisubstanz war vollkommen zerstört und nur kohlenstoffärmere Glieder der Fettsäurereihe waren vorhanden.
- 3) Der Stickstoffgehalt hatte bis auf einen kleinen Bruchtheil die Form von Ammoniak angenommen.
- 4) Der hohe Schwefelsäuregehalt lässt sich nur durch die Zersetzung eines Theiles des Ei-Proteins unter Freiwerden von Stickstoff erklären.
- 5) Die Umwandlung des Calciumcarbonates der Eischale in Phosphat geschah durch die Phosphorsäure der Eisubstanz.

Ausser den fossilen Eiern wurden noch Concretionen untersucht, welche Capt. Stricker gleichfalls im Guano fand. Dieselben stellten zum Theil leicht zerreibliche Knollen, aus weissen Krystallnadeln bestehend, zum Theil derbe krystallinische Massen dar. In beiden Fällen zeigten sich die Concretionen ausschließlich aus Kaliumsulphat und Ammoniumsulphat zusammengesetzt; Chlorverbindungen etc. konnten nicht einmal qualitativ nachgewiesen werden. Bekanntlich hat H. Rose schon vor geraumer Zeit unter dem Namen "fossile Eier" solche Concretionen untersucht und sie aus 2 Aeq. schwefelsaures Kali

und 1 Aeq. schwefelsauren Ammoniak bestehend gefunden. Neuerdings hat sie auch F. Wibel analysirt und sie als Guanovulit, als ein Mineral des Guano aufgeführt. Die Entstehung dieses Minerals glaubt Wibel auf einen Diffusionsaustausch zwischen Guanobestandtheilen und Bestandtheilen von Eiern zurückführen zu sollen. — Die von Capt. Stricker gefundenen Knollen hatten im Gegensatz zu den von Rose und Wibel untersuchten keine constante Zusammensetzung: eine Probe der dichten Masse bestand aus 86,6% Kaliumsulphat und 13,43 Ammoniumsulphat, eine solche der leicht zerreiblichen Masse enthielt 39,04 Kaliumsulphat und 63,14 Ammoniumsulphat. Ob die untersuchten Concretionen durch Zersetzung von Eiern, welche im Guano zu Grunde gingen, entstanden sind, lässt sich mit Sicherheit nicht entscheiden.

# 143. F. Miescher (Basel): Die Spermatozoen einiger Wirbelthiere [Protamin, Nucleïn] 1).

# 144. J. Piccard (Basel): Ueber Protamin, Guanin und Sarkin als Bestandtheile des Lachssperma <sup>2</sup>).

Die Anregung zu der im Folgenden mitgetheilten Untersuchung, welche sich zunächst auf die Spermatozoen des Lachses erstreckt, und der Verf. einige Bemerkungen bezüglich der "morphologischen Structur der Samenzellen des Lachses und einiger anderer Knochenfische" voranschickt, gab die Ansicht der Hystologen, dass, wenn nicht die ganzen Spermatozoen, so doch die Köpfe derselben genetisch und nach ihrem microchemischen Verhalten die Bedeutung von umgewandelten Zellkernen haben sollen. Verf. fand hier für das Studium der Kerngebilde und der Nucleinstoffe ein ganz besonders leicht zugängliches Material, um so mehr, als gerade beim Lachse die Masse des Fadens im Verhältniss zum Kopf fast verschwindend klein ist und man es also mit nahezu reinen und intacten Kernen zu thun hat.

Eine Portion sehr reines, mit Wasser unvollständig gewaschenes

<sup>1)</sup> Separatabdruck aus den Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft in Basel 6, Heft 1, 138—208, 1874.

<sup>2)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 7, 1714-1719.

Sperma, unter der Luftpumpe völlig getrocknet, ergab bei der Analyse mit Natronkalk 18,78 % N, bei Verbrennung mit Soda und Salpeter 11,31 % P2O5. Die getrocknete Hodensubstanz ergab mit Soda und Salpeter verbrannt, bei zwei verschiedenen Thieren einen Gehalt von 0,278 und 0,280 % Schwefel. Ein kleiner Theil der Phosphorsäure ist auf lösliche phosphorsaure Salze zu beziehen, nicht durch Ammoniak, wohl aber durch Magnesiamixtur aus dem neutralen oder alkalischen Wasserextract ohne vorherige Veraschung fällbar. Ihre Menge wurde bei einem reifen Hoden zu 0,85 %, bei einer Portion reinen Sperma's zu 0,45 % gefunden und auf die fettfreie Trockensubstanz berechnet. Phosphorsaurer Kalk und Magnesia kommen nicht wesentlich in Betracht. Die Hauptmenge des Phosphor ist an organische Substanz gebunden. Vom Schwefelgehalt ist etwa ein Drittel für lösliche schwefelsaure Salze in Abzug zu bringen. Der Phosphorgehalt übersteigt sonach den des Lecithins, der Stickstoffgehalt den des Eiweisses, während der Schwefelgehalt geringer ist als bei irgend einem zelligen Gewebe.

Der Gehalt der Drüse an festen Bestandtheilen betrug bei einem noch etwas bluthaltigen, aber schon secernirenden Organ 22,88, bei einem völlig reifen, blutleeren Hoden 25,5%. Berücksichtigt man, dass die Zwischenflüssigkeit der Samenzellen fast nur eine verdünnte Salzlösung ist, so ergibt sich eine nicht geringe Dichtigkeit der Zellmasse selbst.

Um die Samenzellen von der Flüssigkeit zu trennen, wurden verschiedene Wege eingeschlagen. Am bequemsten erwies sich, schwach mit Essigsäure anzusäuern, wobei sich die Samenzellen als dichter pulveriger Niederschlag absetzten. Vorhandenes Alkalialbuminat wird hierbei mitgefällt, meist aber so wenig, dass es bei der microskopischen Prüfung kaum gelingt, irgend welche amorphe Partikeln zwischen den Formelementen aufzufinden.

Zusatz von Chlorcalcium oder Chlorbaryumlösung von ½-1% hat denselben Effekt. Aus reifen Testikeln, in Tüllbeuteln zerdrückt und mit Wasser ausgeschlemmt, lassen sich in dieser Weise die Spermatozoen in grossen Mengen darstellen. Als besonders bezeichnend für die reifen Hoden hebt Verf. die ausserordentliche Blutleere hervor, welcher er eine gewisse Bedeutung für die Reifung der Samenelemente und namentlich für die Lösung derselben von ihrer Keimstätte zuschreibt.

Im frischen Zustande sind die Spermatozoen sehr resistent; Kalilauge und Sodalösung geben trübe Gallerten, durch Säuren in Fetzen fällbar, im Ueberschuss unlöslich. Viel intensiver zerstörend als selbst kochende Kalilauge oder heisse concentrirte Salzsäure wirkt Kochsalz- oder Salpeterlösung von 10-15%. Man schüttelt damit und erhält sofort einen durchscheinenden, schleimigen Gallertklumpen, der sich fast mit der Scheere schneiden lässt. Microskopisch betrachtet, zeigt sich bei Wirkung des Kochsalzes ein Erblassen und Aufquellen der dicken Hülle des Kopfes, welche schliesslich unsichtbar wird. Mittelstück und Schwanz bleiben dagegen unverändert, erhalten sich sogar besser als in Wasser. In der gequollenen Masse sieht man meist ein oder mehrere runde glänzende Körnchen oder Tröpfchen ohne bestimmte Stellung, welche nicht präformirt waren, sondern erst durch Wirkung des Salzes entstanden. Die Gallerte wird durch Wasser in durchscheinenden Fetzen gefällt, die allmälig schrumpfen und undurchsichtbar werden. Mit angesäuertem Wasser erhält man völlig undurchsichtige, dichte, faserige, zäh elastische Massen; die Struktur der Samenzellen ist nicht wieder hergestellt.

Jene Samenflüssigkeiten vom lebenden Thier, welche an Wasser keine Spur von Eiweiss abgaben, wurden nachher der Behandlung mit HCl von 0,1% unterworfen. Das Filtrat gab immer beim Neutralisiren eine geringe Trübung, welche, nach dem Aufkochen in Flocken gesammelt, namentlich deutlich die Millon'sche Reaction zeigte. Diese geringen Eiweissspuren stammen nach Verf. aus Mittelstück und Schwanz, welche nach seinen Versuchen von verdünnten Säuren gelöst werden. Da diese beiden Formbestandtheile, wie schon erwähnt, gegen NaCl-Lösungen resistent sind, so handelt es sich nach Miescher nicht um Myosin, sondern den anderen in 0,1% HCl löslichen Eiweisskörper der Muskelfaser (Substanz der Fleischprismen).

Nach Extraction mit der verdünnten Säure zeigte die Samenmasse noch deutlich, obwohl schwach, Rothfärbung mit Millon's Reagens, enthielt also etwas schwer extrahirbares Eiweiss.

Die Entfettung des Sperma geschieht am besten mit warmem Alcohol, der eingetocknete Extract ist bis auf einen geringen, aus Salzen organischer und anorganischer Säuren bestehenden, in Wasser löslichen, krümmeligen Rückstand, in Aether löslich. Cerebrin ist also nicht zugegen, überhaupt ausser Cholesterin keine unverseifbare Substanz. Von den Bleisalzen der fetten Säuren waren 46,0% in Aether löslich. Die Hälfte des Aetherextractes bestand aus Lecithin, der Rest aus Fett und Cholesterin. Für die Gegenwart des Lecithins liegen folgende Belege vor: die Darstellung des in Aether löslichen, in Alcohol unlöslichen Lecithinplatinchlorides, das beim Erwärmen seiner Lösung auskrystallisirende Kalksalz der Glycerinphosphorsäure, der in Wasser leicht lösliche Platinsalmiak des Neurin wie die Goldverbindung dieser Base und das salzsaure Neurin.

0,245 Grm. des Doppelsalzes gaben 0,1089 Gold = 44,45% Gold (berechnet 44,43%).

Nachstehende Tabelle enthält einige quantitative Bestimmungen.

						<del></del>
		L	II.	III.	IV.	₹.
		von je e	ous dem vinem Lach	Sperma v. def. spermatos, mit Essignäure isolirt,	Sperma e testic. mit Resignaure isolirt.	
Menge der	Substanz in Grm.	1,0550	2,0825	4,5967	5,8770	
Aetherextra	act	0,1558	0,2975	0,6307	0,6440	0,3835
P2O7Mg2 8	us dem Aether-		,			
extract .		0,0112	0,0212	<b>0,046</b> 0	0,0470	0,0280
100 Theile	in Aether lösliche					
trockenen	Stoffe	14,72	14,29	13,72	10,95	-
Samen	in Aether unlös-			9		
enthalten	liche Stoffe	85,28	85,71	86,5	89,05	
100 Theile	Lecithin	52,46	51,84	53,06	53,09	53,12
Aether-	Cholesterin	1		15,76		13,00
extract enthalten	Fett	47,54	48,16	81,18	46,91	<b>33,8</b> 8
CHEMPITER	)	'			(	

Der in heissem Alcohol unlösliche Rückstand, das gewebsbildende Gerüst der Samenzellen, zeigte noch Millon'sche und Xanthoproteinreaction, enthielt durch Wasser ausziehbaren Schwefel, quoll, wiewohl langsam, in NaCl-Lösung und löste sich ohne Gallertbildung in Kalilauge, während Ammoniak und Sodalösung Nichts extrahirten.

Die folgende Tabelle enthält die Resultate einiger Phosphor-, Schwefelund Stickstoffbestimmungen. Sämmtliche Substanzen waren mit Wasser, heissem Alcohol und Aether erschöpft und bei 105° getrocknet.

	Gefunden in Procent			
	Phos- phor.	Schwefel.	Stick- stoff.	
1. Spermatozoen rein	} 5,464	_	21,03	
2. ditto von einem anderen Thiere	5,436	_		
8. " " " " "	5,475	_		
4. " " " " "	_	0,201		
5. Spermatozoen aus dem Testic	5,448	-	_	
isolirt mit A	5,340		-	
6. Drüsensubstanz im Zustande höchster				
Reife	4,650	-		

Die weitere Untersuchung zeigte, dass, wie schon die Uebereinstimmung im Phosphorgehalt schliessen liess, eine einzige Substanz die überwiegende Hauptmasse des Samenrückstandes bildet; es ist eine unlösliche salzartige Verbindung einer sehr stickstoffreichen organischen Base mit einem phosphorreichen Nucleinkörper, welcher dabei die Rolle der Säure übernimmt. Doch sind noch andere der Eiweissgruppe angehörende Substanzen da.

1) Zur Darstellung der Base, für welche Miescher den Namen "Protamin" vorschlägt, extrahirt man das entfettete Sperma mit verdünnter (1—2%) HCl und versetzt nach Abstumpfen des Säureüberschusses mit Platinchlorid. Nach mehrwöchentlichem Stehen wird der schön gelbe, anfangs harzige Niederschlag körnig krystallinisch und setzt sich in Form von stark lichtbrechenden Kugeln und Knollen ab, die in Wasser, Alcohol, Aether, Chloroform und Benzol fast unlöslich, in überschüssiger Salzsäure dagegen löslich sind. Das vom Platin befreite Filtrat gibt (nach vollkommener Ausfällung) mit Jodquecksilberkalium und Phosphormolybdänsäure keine Trübung mehr.

Durch Zersetzen des Platinsalzes mit H<sub>2</sub>S und nochmalige Fällung erhält man die Base phosphorfrei.

Zur Reinigung muss die fein zerriebene Substanz mit Wasser sehr sorgfältig gewaschen werden. Der als gelbes Pulyer erhaltene Platinsalmiak gibt im trockenen Luftstrom bei 100° keine Salzsäure ab, trocknet bei 105° ohne Zersetzung und schmilzt bei ca. 120° unter beginnender Zersetzung.

Ein zweites Verfahren besteht darin, dass man mit sehr verdünnter Salpetersäure rasch extrahirt, abstumpft, mit Quecksilbernitrat fällt und den voluminösen, weissflockigen (meist Spuren von Phosphor enthaltenden) Niederschlag mit H<sub>2</sub>S zersetzt. Man erhält eine alkalisch reagirende Lösung.

Das salzsaure Protamin (durch Zersetzung des Platinsalmiaks mit H₂S erhalten) bildet bei raschem Eindampfen eine gummiartige Masse, bei langsamem Verdunsten über Schwefelsäure krystallisirt es (jedoch schwierig und nur theilweise) meist in wohlausgebildeten rectangulären Säulen (∞POP), doch kommen auch Nadeln und dicke Tafeln vor ¹).

<sup>1)</sup> Siehe die angeschlossene Arbeit von Piccard.

Leichter krystallisirt das salpetersaure Salz (durch Zersetzung der Quecksilberverbindung mit H<sub>2</sub>S und nachherigem Säurezusatz erhalten) in gleichartige Drüsen von, wie es scheint, rhombischen microskopischen Prismen und Tafeln <sup>1</sup>).

Beide Salze sind leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alcohol, unlöslich in Aether. Die Lösungen zeigen folgende Reactionen: Phosphormolybdänsäure und Jodquecksilberkalium: hellgelbe, voluminösflockige Fällungen.

Ferrocyankalium: weisse, milchige Trübung, welche allmälig in Form microskopischer halbflüssiger glänzender Tröpfchen an der Wand des Gefässes sich absetzt. Zu grosser Säureüberschuss hindert die Reaction. Ferridcyankalium und Platincyankalium verhalten sich ähnlich.

Quecksilberchlorid, milchige Trübung durch halb flüssige Tropfen, in Säureüberschuss schwer löslich.

Ammoniakalische Silber- und Kupferlösungen: keine Trübung. Neutrales Silbernitrat gibt weissflockige, in verdünnter Salpetersäure schwer lösliche Fällung.

Goldchlorid fällt aus concentrirteren Lösungen des salzsauren Salzes eine orangefarbige, pflasterartige Masse, beim Verdünnen löslich.

Ammon im Ueberschuss für sich allein keine Veränderung. Nach Zusatz einer geringen Menge schwefelsauren Natrons eine starke milchige Trübung aus ziemlich dünnflüssigen, nur mässig stark lichtbrechenden Tropfen bestehend, die sich leicht in überschüssigen Mineralsäuren, caustischem Natron und in Ammonsalzen, sowie in sehr viel Wasser (besonders beim Erwärmen) lösen. Aehnlich verhalten sich phosphorsaure Alkalien, in Verbindung mit überschüssigem Ammon.

Bei vorsichtigem Eindampfen eines Protaminsalzes mit Salpetersäure entsteht (wie bei Xanthin) ein citronengelber Fleck, der mit Natron schön roth, beim Erwärmen vorübergehend violett wird 3).

Beim Erhitzen schmelzen die Protaminverbindungen unter Ausstossung stechend riechender, alkalisch reagirender Dämpfe und Hinterlassung schwer verbrennlicher Kohle. Die Dämpfe bläuen kupferhaltiges Guajakpapier (Blausäure?).

<sup>1)</sup> Siehe die nachstehende Mittheilung von Piccard.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Ebendaselbst.

Kalilauge fällt aus concentrirten Protaminsalzlösungen ölige Tropfen, die von Alcohol und Aether nicht aufgenommen werden, beim Verdünnen mit Wasser sich lösen. Frisch gefälltes Silberoxyd, mit salzsaurem Protamin digerirt, gibt neben Chlorsilber eine unlösliche Silberverbindung der Base. Magnesiahydrat ist nicht im Stande, den Salzen des Protamins ihre Säure zu entziehen. Durch Zersetzung des durch Phosphormolybdänsäure erhaltenen gelben Niederschlages mit Baryt und Entfernung des Barytüberschusses mit Kohlensäure erhält man die freie Base als gummiartige Masse, die nicht unzersetzt flüchtig und mit alkalischer Reaction in Wasser löslich, dagegen unlöslich in Alcohol und Aether ist.

Aus fünf vom Verf. mitgetheilten Analysen des Platindoppelsalzes ergeben sich nach Abzug des Platinchlorides Zahlen, welche am besten mit der Formel C9H20N5O2(OH) stimmen 1):

			]	Berechnet.		Gefunden.					
					Ī.	II.	III.	IV.	₹.		
C <sub>9</sub> .	•	•	•	43,72		43,00	_	44,14	43,92		
H21	•	•	•	8,50		_	<u> </u>	8,68	8,52		
$N_5$ .	•	•	•	28,34	28,33	28,16	27,72	28,48	-		
03.	•	•	•	19,44		<u></u>	_				

Salzsaures Protamin (durch Zersetzung des Platinsalmiaks erhalten) mit überschüssiger Salzsäure auf dem Wasserbade eingedampft, hinterliess nach Zusatz von Wasser eine schwer lösliche Substanz in Form dicker, kurzer microskopischer Prismen, welche mit Salpetersäure und Natron die erwähnte Xanthinreaction gaben. Auch die übrigen Reactionen des Xanthin (mit salpetersaurem Silber) trafen ein, so dass die Vermuthung nahe liegt, dass Xanthin oder ein demselben nahe verwandter Körper durch blosse Spaltung aus dem Protamin entstehen könne. Gegen Xanthin spricht jedoch der hohe Wasserstoffgehalt des Protamin.

Bei dem Vorgang der Reifung des Samens tritt das Protamin erst spät auf. Es fehlt noch gänzlich in Testikeln, welche um ca. 4-6 Wochen von der Geschlechtsreife entfernt sind und massenweise kernreiche Bildungszellen enthalten. Erst wenn innerhalb dieser Zellen stark lichtbrechende Gebilde von der Form der Spermatozoenköpfe nachweisbar sind, ist auch Protamin nachzuweisen.

<sup>1)</sup> Siehe später Piccard's Abhandlung.

2) Der Rückstand nach Extraction mit Salzsäure zeigt unter dem Microskop noch Hülle und Inhalt und gibt die Millon'sche Reaction. In Kochsalzlösung quillt er nicht mehr, dagegen etwas in destillirtem Wasser.

Die Analyse derselben ergab einen Gehalt von 13,45 % N und 8,198 % P. Zur Reindarstellung dieses leicht zersetzlichen, phosphorhaltigen Nucleinkörpers empfiehlt Miescher nachstehendes Verfahren:

Circa 25 Grm. mit heissem Alcohol völlig erschöpftes Sperma wird mit 1% HCl möglichst rasch vollständig extrahirt, bis gelbes Blutlaugensalz die Extracte nicht mehr trübt. (Die Masse darf nie mit neutralem Wasser in Berührung kommen, weil sie sonst quillt und klumpig wird.) Der ungelöste Rückstand wird mit salzsäurehaltigem Wasser (0,5% HCl) fein zerrieben, geschlemmt und hierauf Natronlauge in mässigem Ueberschuss zugefügt. Erwärmen ist unzulässig. Nach einigen Minuten filtrirt man durch grobes Papier. Jede Portion des klaren, farblosen oder höchstens hell weingelben Filtrates fällt man sofort mit einer eben zureichenden Menge Salzsäure unter Zusatz eines halben Volumtheils Alcohol. Der entstandene völlig farblose Niederschlag setzt sich flockig ab, was ohne Alcohol nur sehr unvollkommen geschieht. Auch Zusatz von Kochsalz befördert die Ausfällung.

Die so gewonnene Substanz ist durchaus frei von Eiweiss. Die klaren Filtrate geben mit Natron und Kupfervitriol keine violette Färbung und der erhaltene Niederschlag bleibt mit Millon'schem Reagens Der in kaltem Natron ungelöste Rückstand, der als gallertige farblos. Masse auf dem Filter bleibt, enthält neben unlöslich gebliebenem Nuclein beträchtliche Mengen von Albuminstoffen. In erwärmter Natronlauge ist derselbe löslich und gibt mit Kupfervitriol gekocht tief purpurviolette Fällung. Rauchende Salzsäure löst theilweise; verdünnt man dann mit viel Wasser und filtrirt, so gibt das Filtrat mit Ferrocyankalium flockige Fällung und beim Neutralisiren ein Prācipitat, das Millon'sche und XanthoproteInreaction zeigt. Die microskopische Prüfung dieses Rückstandes lässt (nach schwacher Ansäuerung) noch viele Ueberbleibsel der Spermatozoenköpfe erkennen. Von den dicken glänzenden Hüllen sind jedoch nur noch dünne, angefressene Reste vorhanden, welche den durch die Säurewirkung aufgehellten Inhalt umgeben.

Aus diesen Befunden folgert Verf., dass die Hülle der Spermatozoenköpfe frei von Eiweiss ist und neben Lecithin etc. ausschliesslich aus Nuclein in Verbindung mit Protamin

besteht. Im Innern der Köpfe dagegen finden sich ächte Eiweisskörper. Darauf bezieht Miescher auch den vorgefundenen geringen Schwefelgehalt  $(0,2^{\circ}/\circ)$ .

Den Nucleinniederschlag lässt man einige Tage unter absolutem Alcohol stehen, wodurch er unlöslich wird, wäscht ihn zur Entfernung der Salze mit destillirtem Wasser und entwässert mit Alcohol und Frisch gefälltes Nuclein ist amorph, farblos, in Wasser etwas Aether. löslich, die Lösung wird durch Säuren getrübt. Leicht löslich ist es in Soda, Ammoniak, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>. Es zeigt deutlich saure Eigenschaften, neutralisirt Alkalien, ja die Lösung in Natron oder Ammon reagirt sauer, so lange noch etwas ungelöst ist. Die Lösung in rauchender Salzsäure trübt sich, wenn man sofort mit viel Wasser verdünnt, nach wenigen Minuten nicht mehr. Starke Salpetersäure löst ohne Gelbfärbung; erst beim Erwärmen wird die Flüssigkeit schwach gelb, auf Ammonzusatz tiefer braungelb. Jod färbt das Nuclein nur langsam und schwach gelb; die Färbung haftet ziemlich fest. Weingeist trübt die ammoniakalischen Nucleinlösungen erst bei weit über 50% Alcoholgehalt. In einer ca. 40 Vol. Procent Alcohol enthaltenden Nucleinlösung entstehen auf Zusatz von BaCl2, CaCl2 und MgCl2 flockige, weisse, in Ammon unlösliche Fällungen, salzartige Verbindungen der Basen mit Nuclein.

Kupfersulphat gibt (auch ohne Alcoholzusatz) mit neutralen Nucleinlösungen einen grünflockigen, in Wasser unlöslichen, in Ammon löslichen Niederschlag. Ebenso Chlorzink und Silbernitrat, letzteres nur in concentrirten Lösungen. Die Verbindungen scheinen beständig zu sein.

Nuclein, in Ammon gelöst, gibt mit der Lösung eines Protaminsalzes einen schweren pulverigen Niederschlag, der in Wasser und Ammonüberschuss unlöslich, in fixen Alkalien löslich ist.

Bei der microskopischen Prüfung zeigt sich dieser Niederschlag, als aus stark lichtbrechenden soliden Kugeln und Kugelaggregaten bestehend, Dotterkörnern sehr ähnlich, je nach Concentration der Lösung und anderen Umständen von verschiedener Grösse. In Kochsalzlösung von 10 % quellen diese auf und erhalten eine doppelte Contour; von der blasser werdenden Inhaltsmasse scheiden sich stärker lichtbrechende Körner. Verf. hebt hervor, dass dann die Aehnlichkeit mit thierischen Formelementen, z. B. Zellkernen frappant wird, und dass die Substanz nach dem erwähnten Verhalten zu Wasser, Ammon, Natron, Kochsalz die grösste Aehnlichkeit mit den von der Hüllensubstanz der Sper-

matozoenköpfe beschriebenen Characteren zeige, sowie dass es sich um eine salzartige und nicht ätherartige Verbindung handle.

Lässt man gut ausgewaschenes entfettetes Sperma in der Salzlösung quellen, so enthält das von den Gallertklümpchen getrennte Filtrat sehr merkliche Mengen von Protamin in neutral reagirender Lösung, nachweisbar durch Blutlaugensalz und Platinchlorid. Nuclein fehlt oder ist nur in Spuren vorhanden. Durch erneuten NaCl-Zusatz geht immer mehr Protamin in Lösung; doch bleibt es immer nur ein Bruchtheil des Ganzen.

Giesst man aber die Gallerte, statt zu filtriren, in viel Wasser und schüttelt einen Augenblick, so ziehen sich die Klümpchen wieder zu undurchsichtigen Fetzen zusammen; das Wasser enthält jetzt keine Spur von Protamin, die ursprüngliche Substanz ist regenerirt. Es findet demnach ein partieller Austausch von Säuren und Basen zwischen Chlornatrium und Nucleo-Protamin statt; derselbe ist an bestimmte Grenzwerthe der NaCl-Concentration gebunden. Da, wie die unten mitgetheilten analytischen Resultate ergeben, das Nuclein eine mehrbasische Säure ist, so glaubt Miescher, dass mehrere neue Verbindungen neben einander entstehen können, welche Nuclein, Natrium, Protamin in verschiedenen Verhältnissen und Combinationen enthalten und verschiedene Quellbarkeit besitzen, womit vielleicht auch der microskopische Befund, die eigenthümliche morphologische Differenzirung zusammenhängt.

Versuche mit deutschem Pergamentpapier ergaben, dass das Nuclein schwierig diffundire. Analysen wurden ausgeführt mit reinem Nuclein und dessen Baryt- und Protaminverbindung. Die für das Barytsalz gefundenen Zahlen stimmen annähernd mit der Annahme, dass auf 3 Atome Phosphor (Nuclein = 9,6 P) 4 Aeq. Baryum zugegen seien.

			Berechnet.		Gefunden.	
Ba	•	•	. 22,0	22,3	21,3	21,4

Danach ist das Nucleïn eine mindestens vierbasische Säure; unter dieser Annahme stellt Verf. dafür die Formel C29H49N9P3O22 auf:

					Berechnet.		Gefu	ınden.
C29.	•	•	•	. •	•	35,95	36,11	
H49	•	•	•	•	•	5,01	5,15	
N9 .	•	•	•	•	•	13,02	13,09	(Mittel)
P <sub>3</sub> .	•	•	•	•	•	9,61	9,59	(Mittel)
022.	•	•	•	•	•	36,41	36,06	
					•	100,00	100,00	_

Berechnet man die Zusammensetzung einer Verbindung, aus welcher unter Eintritt von Phosphorsäure Nuclein könnte entstanden sein, z. B. unter Annahme eines Austrittes von 2H<sub>2</sub>O für jedes Molekül Phosphorsäure, so ergeben sich Zahlenwerthe, die durch grossen O-Gehalt und geringeren C- und H-Gehalt vom Eiweiss abweichen, während der N-Gehalt damit übereinstimmt. Verf. macht auf die Analogien des phosphorfrei berechneten Nuclein und der von Hüfner analysirten, mittelst der Glycerinmethode dargestellten Fermentsubstanzen aufmerksam, indem er bemerkt, dass, wenn man an eine genetische Beziehung zwischen Beiden denken wollte, die Fermente ein Zwischenglied zwischen Eiweiss und Nuclein wären. Diese Fermente haben aber höheren H-Gehalt und enthalten noch Schwefel.

Die Mehrbasigkeit des Nucleins zeigt sich auch in seinen Verbindungsverhältnissen mit Protamin. Der erwähnte pulverige, durch Fällen von neutralem Nucleinammoniak mit neutraler Lösung von salzsaurem Protamin erhaltene Niederschlag gab 5,96, 5,91 und 5,79 % P bei überschüssigem Protamin, 6,64.% P bei überschüssigem Nuclein, 6,14 und 6,44, wenn keines im Ueberschusse; in stark ammoniakalischer Lösung wurden mit überschüssigem Protamin Niederschläge von 3,75 und 4,42 % P erhalten; die letzteren enthielten kein Ammoniak in Verbindung, gaben aber beim Auswaschen etwas Protamin ab.

Die Zusammensetzung der künstlichen Nucleo-Protamine, verglichen mit dem fettfreien Sperma (5,45 %) P) zeigt, dass der grösste Theil des Nucleins an die organische Base gebunden ist, wiewohl nicht vollständige Sättigung vorhanden, wie folgender Versuch ergibt.

Frisches, reines Sperma aus dem vas deferens wurde mit neutraler Lösung von salzsaurem Protamin versetzt. Sofort ballten sich die Samenelemente zusammen, das Protamin war aus der Lösung verschwunden, die vorher alkalische Reaction war schon nach den ersten Tropfen neutral, jedoch nicht sauer, obschon dann noch ziemlich viel Protamin verschluckt wurde und Verf. vermuthet, dass das Protamin hier theils an die Stelle von Alkali, theils an diejenige von noch disponiblem basischen Wasserstoff im Nuclein des Sperma getreten sei. Nur der letztere Theil hatte Einfluss auf die Reaction der Flüssigkeit.

Man hat es sonach hier mit einem mehrwerthigen Körper zu thun, welcher ohne gelöst zu sein, einen gewissen Grad chemischer Beweglichkeit besitzt. Anorganische und organische Basen treten aus und ein,

ohne dass sich, wie Filtrationsversuche ergaben, etwas von dem NucleIn zu lösen braucht, ersetzen einander, vermehren und vermindern sich. Die verschiedenen Basicitäten scheinen ungleichen Ranges zu sein, so dass ein Theil der Verwandtschaft zum Alkali schon durch reines Wasser überwunden werden kann.

Die oben erwähnte Wirkung des Kochsalzes zeigt, wie scheinbar ganz indifferente Substanzen durch theilweisen Umtausch der Bestandtheile tief in die Verbindungsverhältnisse des Nucleo-Protamins eingreifen: Man kann somit sagen, dass jede Aenderung des Salzgehaltes, der Concentration, der Alkalescenz der umgebenden Lösung in der gewebsbildenden Substanz, wie resistent dieselbe auch äusserlich scheine, einen neuen chemischen Gleichgewichtszustand hervorrufen wird.

Von diesen Stoffwanderungen und Umlagerungen bleibt auch die physikalische Struktur nicht unberührt. Jede neue Combination von Nuclein, Alkali, Protamin, alkalischen Erden ist wieder ein Körper für sich, der seine besondere Anziehungskraft für Wassertheilchen (Quellbarkeit) und vielleicht auch sonst seine eigenthümliche Molekülanordnung hat. So vermag Chlorcalcium oder Chlorbaryum das Sperma dichter zu machen, weil eine weniger quellbare Verbindung entsteht, wenn der vom Protamin freigelassene Antheil des basischen Nucleinwasserstoffs durch Calcium (resp. Baryum), als wenn er durch Alkalien oder gar nicht ersetzt ist. Namentlich auffallend ist dies beim Karpfen, wo wegen Mangel des Protamins der Austausch ein viel ausgiebigerer ist.

Ammon, kohlensaures Natron wirken quellend auf das Lachssi erma, indem eine basischere Verbindung entsteht, ohne dass etwas in Lösung tritt.

Schwieriger hält Verf. die Deutung des Einflusses der Säuren. Bei der Ausfällung frischen Samens mit Essigsäure wird zwar zunächst Alkalientziehung mitspielen. Aber auch protamin- und alkalifreier Spermarückstand quillt in neutralem Wasser und wird durch Säuren wieder dicht. Reines Nuclein, in Wasser gelöst, trübt sich durch Säurezusatz. Haben wir, so fragt Verf., es hier vielleicht mit einem Einflusse der Säure auf die Hydratbildung zu thun?

Die Untersuchung der Zersetzungsproducte des Nucleins hat Verf. noch nicht abgeschlossen. Aller Phosphor ist im Nuclein als Phosphorsäure enthalten. Beim Kochen mit Baryt erhält man eigenthümliche phosphorhaltige Barytverbindungen. Bemerkenswerth ist die ausser-

ordentliche Neigung zur Abspaltung des Phosphors, wenn das Nuclein sich in gelöstem oder frisch gefälltem Zustande befindet. Dabei bleibt ein sticktoffreicherer Rest zurück und eine phosphorreiche durch basisch essigsaures Blei fällbare Substanz findet sich in Lösung. Säuren und Alkalien, ja selbst Kochen mit Wasser, wirken zersetzend. Auch Verdauungsflüssigkeit spaltet bei längerer Einwirkung Phosphor ab. Diese Abspaltung erschwert die Reindarstellung des Nuclein. Die sauren Eigenschaften, Reactionen, der äussere Habitus, haben mit dem Phosphorgehalt nichts zu thun und beruhen wohl auf einem oder mehreren CO—OH und es wirkt vielleicht nur eine oder die andere Basicität der Phosphorsäureatome nebenher mit. Verf. meint, dass der Hauptsache nach die Phosphorsäure in zusammengesetzten Aethern analogen Bindungsweisen verwerthet sei.

Zwei Protaminbestimmungen an fettfreiem Lachssperma durch Fällung mit Platinchlorid ergaben nach Abzug des Platins und der äquivalenten Chlormenge 32,07 und 30,35 % organische Substanz. Aus der Differenz zwischen dem gefundenen Phosphorgehalt des protaminhaltigen und protaminfreien Sperma (5,45 % und 8,23 % P) berechnet sich 34,5 % zu hoch, weil etwas Phosphor mit in die saure Lösung ging.

Als mittlere Zusammensetzung von reinen Spermatozoen aus dem vas deferens ergibt sich in 100 Theilen organischer Stoffe 1):

Nuclein .	•	•		48,68
Protamin .	•	•	•	26,76
Eiweissstoffe		•	•	10,32
Lecithin .	•		•	7,47
Cholesterin	•	•	•	2,24
Fett	•	•	•	4,53
			-	100,00

### Die Spermatozoen des Karpfen.

Verf. hat seine Versuche an reifen Testikeln des Karpfen angestellt. Nach dem Entfetten mit heissem Alcohol wurde mit Wasser extrahirt, welches phosphorsaure Alkalien und eine Spur Nucleïn aufnahm; alle Reactionen auf Eiweiss, Peptone und organische Basen fielen negativ aus. Als hierauf mit verdünnter Salzsäure extrahirt wurde, ging keine Phosphorsäure, jedoch etwas Kalk in Lösung. Ausserdem enthielt die saure Flüssig-

<sup>1)</sup> Siehe die nächstfolgende corrigirende Arbeit von Piccard.

keit in nicht unerheblicher Menge eine Substanz, welche durch Neutralisation nicht gefällt wurde und doch eiweissartige Reactionen gab, weinrothe Färbung mit Millon'schem Reagens, starke Xanthoproteinreaction, purpurviolette Färbung mit Kupfersalz und Natronlauge, weisslich flockige, zum Theil voluminöse Fällungen mit Ferrocyaukalium, Platinchlorid, Phosphormolybdänsäure, Jodquecksilberkalium¹). Nach diesen Reactionen schließt Verf. auf die Anwesenheit einer peptonartigen Substanz von basischen Eigenschaften, welche die Säure aus einer unlöslichen Verbindung frei macht. Der Platinniederschlag war frei von Schwefel und Phosphor. Nach Erschöpfung mit Salzsäure gab die Drüsensubstanz 4,82°/0 P und nur sehr wenig Schwefel. Protamin war niemals nachzuweisen.

Dieselben eigenthümlichen peptonartigen Reactionen gab das saure Extract aus unreifen Lachstestikeln, die noch mit Bildungszellen gefüllt waren. Auch hier war der Platinniederschlag frei von P und S.

#### Das Sperma des Frosches.

- Eine Anzahl der Reife naher, mit fertigen Samenfäden angefüllter Testikeln von Rana esculenta und temporaria ergaben Folgendes: Pepsin löst die Schwänze, lässt die Köpfe intakt. In dem salzsauren Extract der entfetteten Substanz war Nichts von organischen Basen nachzuweisen. Nach Erschöpfung mit verdünnten Säuren war die Substanz noch stark phosphorhaltig.

### Die Spermatozoen des Stieres.

Nach einer eingehenden Besprechung des microskopischen Befundes gelangt Verf. zur Darlegung seiner, die chemische Zusammensetzung betreffenden Versuche.

Erschöpft man die isolirten Spermatozoen mit heissem Alcohol, so bleibt beim Verdunsten eine schmierig-zähe, halbölige Masse zurück, die in kaltem Aether vollständig löslich ist. Cerebrin ist also nicht vorhanden. Ein solches Aetherextract enthielt 4,536 % P2O5, entsprechend 51,6 % Lecithin. Die gewebsbildende Grundlage der Stierspermatozoen gehört zu den resistentesten Gewebssubstanzen. Die Schwänze erblassen noch in kalter Kalilauge und lösen sich langsam. Die Köpfe zergehen nur in warmen Lösungen fixer Alkalien. Fettfreie, mit Essigsäure gut isolirte Samenfäden erhitzt, geben eine beim Befeuchten sauer reagirende Kohle, in welcher ausser Phosphorsäure nur unbestimmbare Spuren von Kalk und Kieselsäure nachzuweisen sind.

100 Grm. bei 1050 trockener Samenfäden enthielten 1,18% S und

<sup>1)</sup> Letztere drei in saurer Lösung angewandt.

2,36 % P. Eine Portion nach microskopischer Prüfung sehr rein isolirter Samenfäden wurden, nach feinster Zertheilung durch Schütteln, frisch mit einer grossen Menge 0,1  $^{0}/_{0}$  HCl behandelt und nach einigen Stunden filtrirt. Der unlösliche Rückstand betrug nach Entfetten und Trocknen 0,6753 Grm. und enthielt 2,69 % P. Aus dem klaren Filtrat wurden 0,0495 Grm. trockenen Neutralisationspräcipitates erhalten, das alle Reaction eines ächten Eiweisskörpers zeigte. Diese Menge von 7,3 % leicht extrahirbaren Eiweisses (Globulin oder Kalialbuminat) auf die fettfreie Gesammtsubstanz berechnet, ist zu bedeutend, als dass sie auf die microskopisch kaum nachweisbaren Spuren von Albuminat aus dem Spermaserum bezogen werden könnte; Verf. glaubt vielmehr, dass sie aus den Köpfen stamme. Mehrere Male wurden auch Portionen entfetteter Samenfäden mit verdünnter Salzsäure extrahirt. Die Extracte gaben mit Blutlaugensalz, Platinchlorid, Jodquecksilberkalium, Phosphormolybdänsäure entweder keine oder nur geringe Trübungen. somit das Protamin und es ist auch keine andere dasselbe vertretende organische Base vorhanden.

Durch eine mindestens 6—10 Stunden lang fortgesetzte Behandlung mit künstlichem Magensaft gelingt es in der Regel, die Köpfe vollständig zu isoliren. Feine zerbröckelnde Fädchen als Reste der Schwänze widerstehen hartnäckig, lösen sich aber doch schliesslich auf. Es scheint, als ob der Schwanz aus mehreren Stoffen von ungleicher Resistenz bestehe. Durch öfteres Decantiren und Auswaschen auf dem Filter erhält man eine weissliche, seidenschimmernde Masse, welche Millon'sche und Xanthoproteinreaction gibt, sich weder in Ammon, noch in kochender Soda, noch in concentrirter HCl vollständig löst. Die durch Kochen mit Soda erhaltene Flüssigkeit schwärzt metallisches Silber. Der Gehalt der isolirten getrockneten Köpfe an Schwefel betrug 1,7%, jener an Phosphat 4,6—4,8%.

Der Vergleich dieser Analysen mit denen der intacten Samenzellen zeigt, dass die verdauten Theile, somit der Schwanz, im Wesentlichen phosphorfrei sein müssen. Die grosse Differenz im Phosphorgehalt vor und nach der Verdauung führt Verf. zu der Vermuthung, dass auch aus dem Kopfe selbst etwas phosphorfreie Substanz in die Lösung übergegangen sei. Sogar die phosphorhaltige Substanz ist nicht völlig verschont geblieben.

Die Differenz im Schwefelgehalt ist geringer als die der Phosphorgehalte. Zur Darstellung des phosphorhaltigen Körpers wurde der gereinigte, in Wasser aufs feinste aufgeschlemmte Verdauungsrückstand auf ca. 80° C. erwärmt, ein wenig Natronlauge zugefügt, bis zur völligen Lösung stehen gelassen, die hellweingelbe Lösung rasch abgekühlt, das Nuclein mit geringem Ueberschusse von Salzsäure ausgefällt und durch nochmaliges Lösen und Fällen, Decantiren mit salzsäurehaltigem und mit destillirtem Wasser möglichst gereinigt.

Die erhaltene, fast oder ganz farblose, meist dicht flockige Masse unterscheidet sich von dem Lachsnuclein dadurch, dass sie ohne Alcoholzusatz gut auszufällen ist, ohne in reinem Wasser zu quellen. Gewöhnlich haften der Substanz Spuren von Eiweiss an. Frisch gefällt ist sie leicht löslich in Sodalösung und Ammoniak, wird aber beim Stehen bald wieder schwer löslich. Die ammoniakalische Lösung gibt ohne Alcoholzusatz Niederschläge mit Chlorbaryum, Chlorcalcium und Magnesiamixtur, dagegen nicht mit ammoniakalischer Silber- und Kupferlösung. Die Darstellung des Körpers (bei welcher wegen leichter Zersetzlichkeit immer Verluste) geht nach Verf. mit einer chemischen Umwandlung einher, aus der unlöslichen Modifikation (Anhydrid?) in eine löslichere (Hydratation?).

Die Analyse eines möglichst reinen Präparates ergab 16,4 % N und 7,189 P. In allen Fällen war (nach 24 stündigem Stehen der Schmelze mit Chlorbaryum) keine Spur Schwefel nachzuweisen. Das saure, nach Ausfällung des Nuclein erhaltene Filtrat ergab nach dem Neutralisiren einen ziemlich reichlichen Niederschlag, der die Reactionen eines ächten Eiweisskörpers namentlich intensive Färbung mit Millon's Reagens zeigte. Derselbe enthielt 1,26 % S und 1,78 % P. Ob der Phosphorgehalt wesentlich (Nucleo-Albumin?) oder nur eine Verunreinigung sei, lässt Verf. unerörtert. Nach Miescher's Untersuchungen besteht somit der Kopf einer Samenzelle vom Stiere aus mindestens drei Substanzen:

- 1) Nuclein, schwefelfrei, vermuthlich 1/2 2/s der Masse in unlöslicher Modification.
  - 2) Eiweiss, frei oder in phosphorhaltiger Verbindung.
- 3) Eine sehr schwefelreiche Substanz von über 4 % Schwefelgehalt.

Das Nuclein bildet unzweifelhaft die Hülle. Das schwefelarme Albuminat stammt wahrscheinlich aus dem Inhalt des Kopfes, der, ähnlich dem eiweissartigen Protoplasma, durch Säuren sich aufhellt. Was die schweselreiche Substanz betrifft, so könnte man vermuthen, dass sie das Centralkörperchen bilde. Aber es ist auch möglich, dass sie ursprünglich mit dem Nuclein verbunden war und sich bei der Darstellung abgespalten hat. Doch handelt es sich dabei nicht einfach um Schweselalkali, da beim Ansäuern der Nucleinlösung nur zuweilen eine Spur von Schweselwasserstoffgeruch auftrat.

Da der Schwanz der Samenzelle phosphorfrei befunden wurde, so ergibt sich, dass derselbe von der Hülle des Kopfes verschieden zusammengesetzt ist. Eher ist eine Uebereinstimmung denkbar mit Substanzen des Inhaltes, insofern beide den Eiweissstoffen angehören. Die resistentere Hauptmasse des Schwanzes besitzt im Verhalten zu Reagentien eine bemerkenswerthe Aehnlichkeit mit der Substanz der Porenkapsel des Lachseies, welche wohl durch Umwandlung von Zellprotoplasma (der Zona des Primordialeies) entstanden ist (His).

Die Substanz der Porenkapseln widersteht zweiprocentiger Kalilauge längere Zeit, wird dabei durchsichtig. Warme Alkalilaugen lösen sie allmälig; ebenso künstlicher Magensaft bei 40° (doch erst nach sehr langer Einwirkung) unter Bildung einer zuckerfreien Peptonlösung. Nach Reinigung mit Kali von 2°/0 zur Entfernung des Vitellins geben sie intensive Kanthoproteinreaction und tiefe Rothfärbung mit Millon's Reagens. Aus der Lösung in warmer Kalilauge fällt beim Neutralisiren ein Albuminat in reichlicher Menge nieder. Der Schwefelgehalt betrug 0,76°/0. Von Phosphor geringe Spuren, wohl von microskopisch nachweisbaren, anhaftenden Dotterkörnchen herrührend. Also eine sehr unlösliche Eiweissmodification.

Der muthmassliche Schwefelgehalt (0,6 %) des Schwanzes stimmt damit überein. Solche unlösliche, den coagulirten Eiweissstoffen vergleichbare Eiweissmodificationen scheinen hin und wieder in Zellen vorzukommen. [Vgl. Plósz, die eiweissartigen Substanzen der Leberzelle, Thierchem.-Ber. 3, 182 ff.] Tiefer greifende chemische Differenzen zwischen Mittelstück und Schwanzfaden hat Verf. bis jetzt nicht finden können. Namentlich verhalten sich beide übereinstimmend gegen Pepsin; ja sogar das kurze, schwach lichtbrechende Anfangsstückchen ist ebenso resistent, wie das Uebrige; das Reagens löst gar nicht besonders leicht Kopf und Schwanz von einander.

Im weiteren Verlaufe seiner physiologischen Auseinandersetzungen, auf welche näher einzugehen zu unserem Bedauern die Tendenz dieses Maly, Jahresbericht für Thierchemie. 1874.

Berichtes nicht erlaubt, spricht Verf. mit Bestimmtheit aus, dass es keine specifischen Befruchtungsstoffe gibt.

Um der Beantwortung der Frage, ob die Köpfe der Samenkörper aus dem chemischen Material von Zellkernen aufgebaut sind, näher zu kommen, hat Miescher einige Versuche an Eiterkörperchen aus rasch gebildeten Abscessen, also an einfachen, dem entwickelungsfähigen Stadium angehörigen Zellen angestellt<sup>1</sup>).

Durch Pepsin aus den isolirten und entfetteten Eiterzellen rein dargestellten Kerne enthielten in einem Falle 2,71%, in einem anderen 2,97% P und 1,95% S.

Die Reindarstellung des Nucleins aus diesen Eiterkernen wurde nach der beim Stiersamen beschriebenen Methode versucht. Die Lösungen in warmer Natronlauge waren gelblich, schwach opalescirend, nicht völlig klar filtrirbar. Das Nucleïn wurde durch Salzsäure als farbloser, flockig krümmliger Niederschlag ohne Alcoholzusatz gefällt und liess sich mit reinem Wasser waschen, wobei nur Spuren in Lösung gingen. Zur Reinigung nochmals in Natron gelöst und wieder gefällt, war die Substanz leicht löslich in caustischem, kohlensaurem und phosphorsaurem Natron und in Ammon; beim Stehen wurde sie schwerer löslich. Lösungen in möglichst wenig caustischem Natron reagirten neutral, was auf saure Eigenschaft deutet. Chlorbaryum, Chlorcalcium und Magnesiamixtur gaben in der ammoniakalischen Lösung ohne Alcoholzusatz flockige Niederschläge, Kupfer- und Zinksalze in Ammoniak lösliche Niederschläge, Protaminsalze einen dichten, amorphen, in Ammon unlöslichen Niederschlag. Beim Erwarmen mit Salpetersäure trat Gelbfärbung, nach Ammonzusatz dann Orangefärbung auf. Millon's Reagens färbte deutlich, jedoch schwach roth, Natron und Kupfervitriol beim Kochen, purpurviolett. Der Körper enthielt unoxydirten Schwefel. Die quantitative Bestimmung ergab in zwei Fällen 2,13 % und 1,85 % S und 3,68% und 3,78% P.

Neben dem Nuclein war aus den Eiterkernen noch wie beim Sperma eine eiweissartige Substanz zu erhalten, welche mit Ferrocyankalium flockig sich trübte und aus dem sauren Filtrat vom Nucleinniederschlag durch Neutralisation gefällt wurde, intensive Millon'sche Reaction gab, Schwefel und wenig (1,9%) Phosphor enthielt. Ihre Menge war reichlich bei kürzerer Verdauung, so dass die Kerne, wenn auch sehr rein und nackt, noch ihren hellen Inhalt besassen; sie war gering oder fast null, wenn die Pepsinwirkung fast nur noch die geschrumpften und gefalteten Hüllen der Kerne übrig gelassen hatte. Verf. ist der Meinung, dass dieses Albuminat dem Kerninhalte angehöre.

Es hatte sich somit zwischen Samen und Kernen in zwei Punkten Uebereinstimmung ergeben. Den Hauptunterschied bildete noch der Schwefelgehalt des Nucleïns, welcher besonderen Versuchen zufolge nicht wohl auf

<sup>1) [</sup>Vergl. Thierchem.-Ber. 1, 324.]

Verunreinigung zu beziehen ist. Verf. hält es für wahrscheinlich, dass es ein schwefelhaltiges Nuclein gibt, welches durch Alkalien in der Wärme gespalten wird in schwefelfreies Nuclein und eine unoxydirten Schwefel enthaltende Verbindung. Diese letztere sei nicht Eiweiss, es sei vielmehr eher an eine Atomgruppe zu denken, wie sie beim Aufbau der Keratinsubstanzen sich mitbetheiligt. Die Abspaltung geschieht leicht beim Stiersamen, schwieriger bei den Eiterkernen. Wahrscheinlich kommen beide Nucleine gleichzeitig in den Kernen vor. Als gewiss bezeichnet dies Miescher für die Dotterkörner des Hühnereies. Hier zeigte der Verdauungsrückstand einen Schwefelgehalt von 0,45%. Bei der Darstellung des Nucleins waren kaum Spuren von Eiweiss als Acidalbumin in den Filtraten zu finden und es wurde (durch mehrmaliges Lösen mit möglichst wenig kaltem Natron) ein Nuclein von 0,25% Schwefel erhalten, welches, abgesehen vom viel höheren Phosphorgehalt, alle Reactionen des Eiternucleins zeigte. Auch hier erwiesen sich die Verbindungen nicht als völlig schwefelfrei.

Zum Unterschiede vom Nuclein schlägt Verf. für das schwefelhaltige Präparat den Namen Sulfonuclein vor.

Přibram.

Piccard macht an die vorhergehende Untersuchung von Miescher anschliessende und in einem Punkte berichtigende Angaben.

Miescher gab an, dass der Salzsäureauszug des gereinigten Lachsspermas nach der Fällung des Protamins mit PtCl4 keine andere Base mehr enthalte, ferner, dass bei langsamer Verdunstung das salzsaure und das salpetersaure Protamin in rhombischen Krystallen (OP,  $\infty$  P) erhalten werden können, und endlich, dass ein Protaminsalz nach wiederholtem Eindampfen mit conc. HCl einen festen weissen Rückstand hinterlasse, der die bekannte Xanthinreaction zeige. Piccard fand nun aber, dass die angeblichen Krystalle von salzsaurem und salpetersaurem Protamin lediglich aus Sarkin- und Guaninsalzen bestehen, daher auch die erwähnte Reaction. Andererseits zeigte sich, dass reines salzsaures Protamin mit HCl eingedampft einen zähen, hyprokopischen, amorphen Rückstand hinterlässt, welcher die Xanthinreaction nicht zeigt. Es folgt daraus, dass die genannten Krystalle nicht als Derivate des Protamins anzusehen sind, sondern dass sie neben demselben im Lachssperma präexistirend enthalten sind.

Verf. bediente sich als Material sowohl des vollkommen reifen Secretes — Lachsmilch — als auch des weniger reifen ganzen Testikel. Das durch wiederholtes Auskochen mit absolutem Alcohol von Fett, Lecithin und Cholesterin gereinigte Material, wurde mit kalter 1% Salzsäure zerrieben, und mehrere Male nacheinander je 6 Stunden extrahirt. Im ersten Auszuge war neben wenig anorganischen Salzen nichts ander es als Protamin nachzuweisen, ebenso im zweiten.

Aber im dritten und noch mehr in den folgenden nimmt die ausgezeichnete Ferrocyan-Kaliumreaction ab, und dafür gibt eine ammoniakalische Silberlösung den bekannten dickgelatinösen Niederschlag der Kanthinbasen. Zur vollständigen Extraction des Rückstandes, welcher neben etwas Eiweissstoffen wesentlich aus Nuclein besteht, muss man warme und etwas stärkere Säure anwenden. Die ersten Extracte können zweckmässig auf Protamin verarbeitet werden, die letzteren geben Xanthinkörper.

Behufs der Trennung der drei Basen, Guanin, Kanthin und Sarkin, wurde die wässerige Lösung, der durch Abdampfen der salzsauren erhaltenen krystallinischen Ausscheidung, in concentrirte Ammonflüssigkeit eingetragen, in welcher der erstgenannte Körper allein unlöslich ist. Der weisse Niederschlag erwies sich bei der Analyse in der That als Guanin. (Analyse im Original.) In der ammoniakalischen Flüssigkeit bildeten sich nach Reduction zu einem kleinen Volumen und Zusatz von etwas Essigsäure harte kugelige Krystallanhäufungen, welche sich als ein mit Guanin stark verunreinigtes Sarkin erwiesen. Gef. 42,8 N; ber. 41,18.

Um zu entscheiden, ob auch Xanthin vorhanden sei, wurde nach Neubauer das Sarkin in ammoniakalischer Lösung mit Silbernitrat gefällt, der kleisterartige Niederschlag in heisser Salpetorsäure von 1,1 spec. Gew. aufgelöst. Beim Erkalten schied sich alles wieder aus, so dass nach 4 Stunden das Filtrat mit Ammoniak übersättigt, kaum eine Trübung gab: es ist somit kein Xanthin oder jedenfalls nur wenig davon vorhanden.

Was das Mengenverhältniss von Guanin und Sarkin betrifft, so schätzt Verf. es gleich, und zwar zusammen auf 5% im unreisen und 6-8% im reisen Samen. So viel steht daher sest, dass die von Miescher [oben] angegebene Zusammensetzung des Lachssperma's in der Weise revidirt werden muss, dass diese 5-8% Guanin-Sarkin zum Theil auf Nuclein, zum Theil auf die Eiweissstoffe vertheilt werden müssen.

Was das Protamin betrifft, so kann Verf. fast in allen Punkten

Miescher's Angaben bestätigen. Zur Verarbeitung ist es sehr zu empfehlen, vollkommen reifes Secret (vom Monat December) zu verwenden, ferner die Protamin- in die Platinlösung tropfenweise zu giessen, da im umgekehrten Falle der Niederschlag harzig-pflasterartig wird.

Mit Miescher's zwei letzten Platindoppelsalz-Analysen stimmt auch eine vom Verf. ausgestellte soweit überein, dass man annehmen kann, einen individualisirten Stoff vor sich zu haben; hingegen führen sie alle drei weniger zu der von Miescher aufgestellten Formel der organischen Substanz C9H2oN5O2, als vielmehr zu der Formel PtCl4 + 2(HCl. C8H16N4<sup>1</sup>/2O2) für das Platinsalz.

#### Gefunden 1):

$\mathbf{Pt}$	•	•	•	•	24,64
Cl	•	•	•	•	26,45
N	•	•	•		15,03
C	•	•	•	•	22,80 und 22,78
H	•	•	•	•	4,15 ,, 4,40
0		•		•	6.09

Zur Darstellung von salpetersaurem Protamin geht man nach Verf. am besten vom salzsauren Salz aus, welches durch zweimalige Fällung des Platindoppelsalzes leicht rein zu erhalten ist, indem man es mit Silbernitrat versetzt und die Lösung vom überschüssigen Silber durch H<sub>2</sub>S befreit. Im Vaccuum eingedampft, scheidet es sich bei einem gewissen Grade der Concentration aus der sauren Flüssigkeit in grossen schweren Tropfen aus, welche nach längerem Stehen in der Kälte butterartige Consistenz annehmen. Schliesslich trocknet es krystalloidisch ein.

Extraction des Samens statt kalter verdünnter Salzsäure eine 4 procentige nimmt und erwärmt, so erhält man eine saure Lösung, welche in Wasser eingegossen, eine intensiv milchige Trübung erzeugt. Der weisse Niederschlag, welcher aus lauter kleinen öligen Tröpfchen besteht, setzt sich bald zu Boden und vereinigt sich nach und nach zu grösseren Tropfen. Nachdem die darüberstehende Flüssigkeit abgegossen worden war, wurde er viermal nacheinander in warmer HCl gelöst und durch Giessen in kaltes Wasser—scheinbar ohne grossen Verlust— wieder erzeugt. Da reines salzsaures Protamin ein solches Verhalten nicht zeigt, so schien eine neue Base vor-

<sup>1)</sup> Bei dieser Analyse ist auf eine etwaige Cyanbildung beim Glühen mit Aetzkalk zur Chlorbestimmung keine Rücksicht genommen worden.

zuliegen, was sich aber nicht als richtig erwies. Wird nämlich die saure Lösung mit PtCl4 gefällt, so besteht der gelbe Niederschlag lediglich aus Protamindoppelsalz und es bleibt im Filtrate der säureartige Körper, an welchen das Protamin gebunden war. Derselbe ist offenbar aus der Zersetzung des Eiweisses oder Nucleïns hervorgegangen, wesshalb die Empfehlung Miescher's zur Gewinnung von reinem Nucleïn mit kalter verdünnter Säure und rasch zu arbeiten, vollkommen begründet ist.

#### 145. Axel Iversen: Ueber Prostatasaft und Prostataconcremente.

[Aus einer Abhandlung des Verfassers über die normale Anatomie der Prostata 1).]

In einer Abhandlung, welche hauptsächlich über die anatomischen Verhältnisse der Prostata handelt, berührt Iversen auch die Entstehungsweise und das chemische Verhalten der Prostataconcremente.

Das mit nöthiger Vorsicht — damit nicht der Inhalt der Ductus ejaculatorii entleert werde — ausgepresste Secret der Prostata hat ein milchiges Aussehen und gewöhnlich eine alkalische, nur sehr selten eine neutrale Reaction. In dem Safte findet man bei microskopischer Untersuchung eine Menge von Cylinderepithelialzellen, von denen einzelne gelbliche, stark lichtbrechende Körnchen führen. Daneben sieht man eine Menge derartiger Körnchen in der Flüssigkeit frei herumschwimmend und ausserdem einige unregelmässig granulirte Körperchen, Agglomerate von den oben genannten Körnchen.

Diese Körnchen, welche bei Kindern beinahe gänzlich fehlen und erst nach dem 7. Jahre in einer mit dem Alter stetig wachsenden Menge auftreten, werden weder von Kalilauge noch von Essigsäure oder Aether gelöst. Durch Jod werden sie etwas stärker gelb, bisweilen sogar bräunlich gelb, aber niemals bläulich gefärbt. Durch das Millon'sche Reagens werden sie gar nicht gefärbt, und es konnte also durch die microchemische Untersuchung über die Natur dieser Körnchen kein Aufschluss erhalten werden.

Die wahren Concremente, welche erst nach dem 20. Jahre auftreten, sind theils micro- theils macroskopisch. Die ersteren haben gewöhnlich eine ovale Gestalt und sie bestehen aus einer grösseren oder geringeren Anzahl Schichten, welche einen aus gelblichen Körnchen oder

<sup>1)</sup> Prostatas normale Anatomi af Axel Iversen i Köbenhavn. Nordiskt Medicinskt Arkiv 6, 20, Stockholm 1874.

einer detritusartigen Masse bestehenden Kern concentrisch umgeben. Mit steigendem Alter — etwa nach dem 45. Jahre — werden die Concremente etwas dunkler, röthlich oder schwarzbraun und gleichzeitig etwas undurchsichtiger.

Bei der microchemischen Untersuchung findet man, dass eine grössere oder geringere Zahl von diesen Concrementen durch Jod blau gefärbt werden. Die Zahl der durch Jod blau gefärbten Concremente hängt von dem Alter des Individuums ab, und während zwischen 20—35 Jahren beinahe sämmtliche Concremente durch Jod blau gefärbt werden, scheint diese Reaction nach dem 60. Jahre gänzlich zu verschwinden. Zusatz von Schwefelsäure ist ohne Einfluss auf die Reaction mit Jod. Von Chlorwasserstoffsäure, Salpetersäure und Essigsäure werden die Concremente grösstentheils, aber ohne Gasentwickelung gelöst. Ein Versuch, die organische Substanz in Zucker überzuführen, gab ein negatives Resultat.

Die macroskopischen Concremente haben eine sehr wechselnde Grösse, aber Iversen hat keine gefunden, welche die Grösse eines Stecknadelkopfes überschritten. Einzelne waren scheinbar erbsengross, aber in diesen Fällen waren mehrere kleine Concremente durch etwas Schleim zu grösseren zusammengehalten. Gewöhnlich sind die Concremente facettirt, ihre Farbe wechselt sehr und wird im Allgemeinen mit zunehmendem Alter des Mannes dunkler, einzelne haben eine schwarze Oberfläche, aber die inneren Theile sind weiss oder graulich weiss. Von den macroskopischen Concrementen sammelte Iversen etwa 2 Grm., und mit diesen wurde eine Analyse angestellt. Dabei wurden folgende Zahlen erhalten:

Wasser		8 %		
Organische Stoffe	•	15,80 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	$(2^{0})_{0}$	Stickstoff)
Kalk		37,64 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>		
Magnesia	•	2,38 %		
Natron	•	$1,76^{0}/0$		
Kali	•	$0,50^{\circ}/_{\circ}$		
Phosphorsäure	•	33,77 %		
In Säuren unlösliches	•	$0,15$ $^{0}$ $_{0}$		
		100,00 %		

Die Concremente enthielten weder Schwefel, Schwefelsäure, Chlor oder Kohlensäure; dagegen wurde eine Spur Eisen gefunden. Der

organische Bestandtheil, welcher etwa 13 % Stickstoff enthielt, gab mit warmer Kalilauge eine geringe Ammoniakentwickelung. Durch Jod wurden die Concremente nicht gefärbt und durch Aether wurde nur ein wenig (Fett?) gelöst. Concentrirte Chlorwasserstoffsäure gab keine deutliche Eiweissreaction, und es konnten überhaupt keine für die Natur dieser Substanz entscheidende Reactionen erhalten werden. In Bezug auf die Ansicht des Verf. über die Entstehungsweise der Concremente muss auf das Original verwiesen werden.

Hammarsten.

### XIII. Gesammtstoffwechsel.

#### Uebersicht der Literatur.

- 146. P. L. Panum, Untersuchungen über den Nährwerth des gereinigten Blutmehls, des Fleisches, der Fleischsalze, der Kohlenhydrate und des Fettes.
- 147. P. L. Panum, über die Secretionscurve des Harnstoffs und des Harnes nach einer einzigen Mahlzeit.
- 148. W. v. Knieriem, Beiträge zur Kenntniss der Bildung des Harnstoffs im Organismus. [Fütterung mit Salmiak und mit Asparaginsäure.] Schenk, Einfluss der Muskelbewegung auf die Harnstoffausscheidung, Cap. VII, 79.
- 149. A. Milanesi, Harnstoffabnahme nach Jodkaliumgebrauch.
- 150. Voit's Laboratorium, Aufnahme von Pflanzenschleim und Gummi aus dem Darm.
- 151. Joh. Etzinger, Verdaulichkeit von leimgebenden Geweben.
- 152. Carl Voit, Bedeutung des leimgebenden Gewebes. Ernährung mit Peptonen, siehe Plósz, dann Maly in Cap. I, 13 u. 14.
- 153. H. Weiske, Einfluss des Kochsalzes und Wassers auf Lebendgewicht und N-Umsatz im Thierkörper.
  - \*G. Bunge, ethnologischer Nachtrag zur Abhandlung über die Bedeutung des Kochsalzes [Thierchem.-Ber. 3, 255] in Zeitschr. f. Biologie 10, 111—132. Verf. weist aus Aussprüchen der Reisenden nach, dass Jäger, Fischer, Nomaden das Salz nicht kennen oder es verschmähen, während die von Vegetabilien lebenden Völker ein unwiderstehliches Verlangen darnach haben.

- 154. D. Anstie, über die Ausscheidung des Alcohols aus dem Körper.
  - \*E. A. Parkes, Bericht über Verabreichung und Wirkung von Brandy-Rationen während des Marsches nach Coomassne. Lancet 1874, 2, 238 u. 263.
  - \*G. Strassburg, Exper. Beitrag zur Wirkung des Alcohols im Fieber. Virchow's Archiv 60, 471-476.
  - G. Bunge, der Kali- und Natrongehalt der Milch verglichen mit dem anderen Nahrungsmittel und dem des Gesammtorganismus der Säugethiere. Siehe Cap. VI.
- 155. Joh. Kurz, über die Entziehung von Alkalium aus dem Körper.
  - O. Lassar, zur Alcalescenz des Blutes, vorher Cap. V, 58.
  - \*H. Senator, Untersuchungen über Wärmebildung und Stoffwechsel. Archiv von Dr. Bois und Reichert, 1874, 18-56.

#### Respiration.

- 156. Carl Speck, Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureausscheidung.
  \*G. Strassburg, Kohlensäureausscheidung nach Chiningenuss.
  Ferd. Lange, Ammoniakgehalt der Exspirationsluft etc., Cap. V, 54.
  157. Bütschli, Respiration der Insecten.
  - \*H. v. Boeck und Bauer, Einfluss einiger Arzneimittel auf den Gasaustausch bei Thieren (Morphin, Chinin, Alcohol, Digitalis). Zeitschr. f. Biologie 10, 386-372.

# 146. P. L. Panum: Untersuchungen über den Nährwerth des gereinigten Blutmehles, des Fleisches, der Fleischsalze, der Kohlenhydrate und des Fettes<sup>1</sup>).

Bei mehreren Gelegenheiten (1865 und 1868) hatte Panum, auf eigene Beobachtungen wie auch auf einige von Heiberg in dem physiologischen Institut zu Kopenhagen ausgeführten Untersuchungen sich stützend, den grossen Nährwerth des durch Erhitzen unter Essigsäurezusatz geronnenen, getrockneten und fein gepulverten Bluteiweisses hervorgehoben, und dies hatte zur Folge, dass man in Kopenhagen den Versuch machte, die Eiweisskörper des Blutes nach der oben genannten

<sup>1)</sup> Undersögelser over det såkaldte rensede Blodmels, Ködets, de såkaldte Ködsaltes, Kulhydraternes og Fedtets Näringsvärdi. Af Professor, Dr. P. L. Panum in Köbenhavn. Nordiskt Medicinskt Arkiv, 6, 19, Stockholm 1874.

Methode — Verdünnen des geschlagenen Blutes mit Wasser, Erhitzen unter Zusatz von Essigsäure, Coliren, Auspressen, Trocknen und Pulverisiren — in grösserem Massstabe fabrikmässig zu gewinnen und als Nahrungsmittel in den Handel zu bringen. Das so gewonnene Product wurde "gereinigtes Blutmehl" genannt.

Obwohl schon die früheren Untersuchungen von Panum und Heiberg den grossen Werth des Präparates festgestellt hatten, war es doch von Interesse, noch einige Untersuchungen damit anzustellen, und vor Allem war es wichtig, zu entscheiden, ob nicht vielleicht die Armuth des Blutmehls an Salzen, besonders denjenigen des Fleisches und des Fleischextractes, dessen Nährwerth wesentlich beeinträchtigen könne. Es war von einem um so grösseren Interesse, dies zu erforschen, nachdem die Aussprüche und Untersuchungen von J. v. Liebig, J. Lehmann und Kemmerich den Fleischsalzen einen grossen Werth zuerkannt hatten. Die Untersuchungen und Aussprüche der genannten Autoren werden von Panum einer allerdings strengen, aber gründlichen Prüfung unterzogen, und aus Gründen, welche in den Originalabhandlungen zu sehen sind, kommt er dabei zu dem Schlusse, dass die genannten Untersuchungen für die Frage nach der Bedeutung der Salze nicht entscheidend sind.

Das Blutmehl wird indessen nicht allein gegessen, sondern gewöhnlich mit einem Zusatze von Amylum, Fett, Graupen und Kochsalz, und aus diesem Grunde musste auch der Nährwerth dieser Stoffe durch die Untersuchungen berührt werden.

Bevor der Verf. zu den eigentlichen Versuchen übergeht, macht er darauf aufmerksam, dass man bei allen Untersuchungen dieser Art oft genöthigt ist, das Futter dem Geschmacke und der Laune des Versuchsthieres einigermaassen anzupassen, damit das Thier nicht verweigere, die vorgesetzten Speisen zu sich zu nehmen. In Bezug auf die Schwierigkeiten, welche hieraus erwachsen, sowie in Bezug auf die Mittel, durch welche man ihnen ausweichen kann, muss ebenfalls auf das Original verwiesen werden.

Die Untersuchungen wurden von dem 19. April bis zum 17. Juli ausgeführt und es wurde dazu derselbe Hund benutzt, welcher zu den Untersuchungen über die Secretionscurven des Harnes und des Harnstoffes [Thierchem.-Ber. 4, nächst. Abh.] gedient hatte. Es wurden täglich bestimmt; einerseits sämmtliche Ingesta sammt deren Gehalt an Kohlenstoff,

Stickstoff und Wasser, andererseits die Menge des Harns, des Harnstoffs und die Excremente, die Grösse der Perspiratio insensibilis, die Veränderungen des Körpergewichtes und — in einigen Fällen — der Reichthum des Blutes an Blutfarbstoff. Die Zahlen sind in dem Originale in einer grossen Tabelle zusammengestellt, aber es möchte genügend sein, hier nur die wichtigsten Data wiederzugeben.

Die Versuchsreihen, in welchen das Thier mit Fleisch allein, mit Fleisch, Fett und Amylum oder mit Fett, Stärke und Wasser gefüttert wurde, sind an sich von keinem besonderen Interesse und desshalb werden sie nur, insoweit dies für das Verständniss der übrigen Versuchsreihen nöthig ist, hier wiedergegeben.

Das "gereinigte Blutmehl" enthielt lufttrocken 10,2 % Wasser. In dem vollständig getrockneten Blutmehle wurden 1,01 % Salze, darunter 0,64 % in Wasser unlösliche und 0,37 % lösliche gefunden; die Stickstoffmenge des Blutmehls war 15,5 %.

Von dem gereinigten Blutmehle wurden etwa 8 % om mit den Excrementen entleert, während die übrigen 92 % verdaut und resorbirt wurden. Das Blutmehl wird in der Weise in dem Körper zersetzt, dass man dessen ganzen Stickstoffgehalt in dem abgesonderten Harne als Harnstoff wiederfindet. Aus dem Stickstoffgehalte des Blutmehls und der Menge des secernirten Harnstoffes lässt sich berechnen, das 84 Grm. Blutmehl und 375 Grm. Fleisch gleichwerthig sind. Bei Fütterung mit 84,3 Grm. Blutmehl (nebst Fette und Amylum) während 19 Tage schied das Thier als Mittel 26,8 Grm. Harnstoff täglich aus, und bei Fütterung mit 375 Grm. Fleisch mit oder ohne Zusatz von Amylum und Fett (während 6 Tage) war die 24 stündige Harnstoffmenge durchschnittlich 26,5 Grm.

Dass die Eiweisskörper des Blutmehles von einer grossen Bedeutung für das Erhalten des Körpergewichtes, sowie für den Ersatz des durch die Bildung und Ausscheidung der Kohlensäure stattgefundenen Verlustes sind, geht aus mehreren Beobachtungen, aber vor Allem aus der folgenden hervor:

In einer Versuchsreihe, in welcher der Hund durchschnittlich täglich 50,2 Grm. Fett, 91,5 Grm. Gerstengraupen, 2,7 Grm. Kochsalz, 47,2 Grm. Blutmehl und 451 Grm. Wasser erhielt, wurde das Körpergewicht (etwa 15,000 Grm.) nicht nur erhalten, sondern es nahm stetig etwas zu. In einer anderen Reihe, in welcher das tägliche Futter durchschnittlich

aus 67,5 Grm. Fett, 169 Grm. Gerstengraupen, 3,4 Grm. NaCl und 503 Grm. Wasser bestand, nahm das Körpergewicht stetig ab, und zwar um 820 Grm. in 24 Tagen. Es hatten also für das Erhalten des Körpergewichts, und wahrscheinlich auch in Bezug auf den respiratorischen Werth, 47,2 Grm. Blutmehl denselben Nutzeffect als 17,5 Grm. Fett und 77,5 Grm. Gerstengraupen zusammen. Die 47,2 Grm. Blutmehl enthielten höchstens 25,4 Grm. Kohlenstoff, während 17,5 Grm. Butter und 77,5 Grm. Amylum etwa 45 Grm. Kohlenstoff enthalten, und der Kohlenstoff des Eiweisses (Blutmehls) hat also für das Erhalten des Körpergewichtes, oder für den Ersatz der durch die Perspiration und Respiration hervorgerusenen Verluste, einen bedeutend, etwa doppelt grösseren Werth als der Kohlenstoff des Fettes und der Kohlenhydrate. Die Verluste durch die Perspiratio insensibilis sind auch bedeutend grösser bei Fütterung mit Stärke und Fett als bei Fütterung mit Eiweiss. Es hängt dies wahrscheinlich davon ab, dass die Kohlenhydrate und das Fett rascher und möglicherweise auch vollständiger als die eiweissartigen Stoffe verbrannt werden.

Das gereinigte Blutmehl hat anscheinend einen merkbaren Einfluss auf die Menge des rothen Blutfarbstoffes. Die Menge des letzteren (nach der Welcker'schen, von Panum modificirten Methode bestimmt) wurde nämlich bei Fütterung mit Blutmehl vermehrt, während sie bei Fütterung mit stickstofffreien Nahrungsstoffen, Stärke, Fett und Wasser vermindert wurde.

Der Zusatz einer bedeutenden Menge, etwa 15,7 Grm., von "Fleischsalzen" (ein Gemisch von 30,36 % Kali, 26,98 % Phosphorsäure, 19,24 % Grm. Natron und 23,52 % Chlor) änderte den Nährwerth des Blutmehls nicht wesentlich, weder in Bezug auf die secernirte Harnstoffmenge, noch in Bezug auf das Verhalten des Körpergewichts. Dagegen wurde beobachtet, dass der Hund unter diesen Verhältnissen eine grössere Menge Wasser trank und in Folge dessen eine grössere Harnmenge entleerte; die Perspiratio insensibilis war ebenfalls vermehrt.

Aus den Fütterungsversuchen mit Gerstengraupen, welche mit Butter, Kochsalz und Wasser zu einem Brei zusammengekocht waren, und vor Allem aus einer von dem Assistenten Buntzen ausgeführten Versuchsreihe, welche später ausführlicher veröffentlicht werden soll, ging hervor, dass ein Hund mit dieser Nahrung längere Zeit bei unver-

ändertem Körpergewichte und ganz gesund erhalten werden kann. Bei Fütterung mit durchschnittlich 169 Grm. Gerstengraupen, 67,5 Grm. Butter, 503 Grm. Wasser und 3,4 Grm. Kochsalz täglich nahm das Körpergewicht etwas ab; aber nachdem die Menge des Futters (um wie viel ist nicht angegeben) vermehrt worden war, konnte das Thier während zwei Monaten bei unverändertem Körpergewichte gesund und munter erhalten werden. Es können also — entgegen den Angaben J. von Liebig's — Cerealien in solcher Menge von einem Hunde verdaut werden, dass er bei Anwesenheit von Fett, Kochsalz und Wasser in der Nahrung keines anderen Futters bedarf; und es geht hieraus weiter hervor, dass die in den Graupen enthaltenen Salze neben etwas Kochsalz für das Leben und Wohlbefinden des Thieres genügend sind. Durch den Gehalt der Graupen an Salzen kann auch der Mangel des Blutmehls an Salzen gedeckt werden, wie es aus einigen Versuchen hervorzugehen scheint.

Es ist höchst wahrscheinlich, dass eine gewisse Menge von Alkaliphosphat ein nothwendiger Bestandtheil des Futters ist, aber die nothwendige Menge davon scheint eine minimale zu sein, um so mehr, als die Gerstengraupen so viel davon enthalten, dass damit sogar der Mangel eines anderen Nahrungsmittels (des Blutmehls) an derartigen Salzen gedeckt werden kann. Die von Panum hinsichtlich der Bedeutung und Nothwendigkeit der Salze gewonnenen Resultate stimmen also sehr gut mit den von Forster veröffentlichten überein.

Hammarsten.

147. P. L. Panum: Ueber die Secretionscurve des Harnstoffes und des Harnes in den nächsten 24 Stunden nach einer einzigen, aus Fleisch allein oder aus Fleisch mit einem Zusatze von Fett, Borsäure, Roggenbrod und Wasser bestehenden Mahlzeit<sup>1</sup>).

Schon vor mehreren Jahren hatte Panum die Ansicht ausgesprochen, dass die grössere oder geringere Verdaulichkeit der Eiweissstoffe — resp. deren raschere oder langsamere Umwandlung in Harnstoff — in der Weise bestimmt werden könne, dass man die Menge des während

<sup>1)</sup> Nordiskt Medicinskt Arkiv, 6, 12, 1874.

der nächsten 24 Stunden nach einer Mahlzeit abgesonderten Harnes und Harnstoffes in kürzeren Zeiträumen bestimmte und in dieser Weise durch Auftragen der gefundenen Werthe als Ordinaten auf die Zeiten als Abscessen, eine Curve für die Secretion des Harnes und des Harnstoffes construirte. Durch eine derartige Untersuchung könnte auch der Einfluss bestimmt werden, welchen ein Zusatz von anderen Stoffen auf die Verdanung des Eiweisses vielleicht ausübt, und es könnten auch mehrere andere, physiologisch wichtige Fragen dadurch erledigt werden.

Eine derartige Untersuchung setzt als eine unabweisbare Forderung voraus, dass der abgesonderte Harn beliebig oft und möglichst vollständig aufgesammelt werde; und in Bezug auf diesen Umstand bemerkt Panum, dass die gewöhnlich (von Voit und Anderen) befolgte Methode nicht ganz zuverlässig ist. Es ist nämlich allerdings möglich, einen Hund in der Weise zu instruiren, dass er zum Harnen commandirt werden kann, aber man hat keine Garantien, dass die Blase in dieser Weise auch stets vollständig entleert werde. Aus diesem Grunde verfährt Panum in der Weise, dass er Hunde (männlichen Geschlechts) katheterisirt und dabei — unter Beobachtung gewisser in der Originalabhandlung nachzusehender Cautelen — durch Saugen mit einer an die Canüle luftdicht befestigten Spritze die Blase vollständig entleert.

Die Menge des Harnstoffes wurde in bekannter Weise nach der Liebig'schen Titrirmethode bestimmt. Das Steigen und Sinken der Secretionscurve unter den verschiedenen Verhältnissen ist in der Originalabhandlung durch 11 Heliotypien anschaulich gemacht. Sämmtliche Versuchsreihen wurden mit demselben Hunde angestellt. Das Anfangsgewicht des Thieres, nachdem es bei Fütterung mit 1 Pfund Fleisch täglich während einer Woche das Körpergewicht nicht verändert hatte, betrug 11420 Grm.

Die Curve des secernirten Harnes und Harnstoffes steigt kaum merklich in der ersten Stunde nach einer aus Fleisch allein (500 oder 250 Grm. von Fett, Bindegewebe und Sehnen umsichtig gereinigtes Pferdefleisch) bestehenden Mahlzeit, dagegen steigt sie sehr rasch in der 2.—3., erreicht ihr Maximum etwa 3—6 Stunden nach der Mahlzeit und sinkt dann wieder. In etwa 7—7½ Stunden nach der Mahlzeit ist die Hälfte des gesammten, während der 24 Stunden abgesonderten Harnstoffes vollständig ausgeschieden. Dieses Verhalten, wie auch die Geschwindigkeit, mit welcher die Harnstoffcurve steigt, wird nicht durch

die Menge des gefressenen Fleisches geändert, und in dieser Hinsicht war es gleichgültig, ob der Hund 250 oder 500 Grm. Fleisch verzehrt hatte. Dagegen wurde bei einer Vermehrung der Fleischmenge eine absolut grössere Harnstoffmenge abgesondert (etwa ½ mehr bei Fütterung mit der grösseren Fleischmenge) und diese gesteigerte Secretion erstreckte sich über einen längeren Zeitraum. Während also bei Fütterung mit 250 Grm. Fleisch in den letzten 12 Stunden nach der Mahlzeit stündlich 0,420 Grm. Harnstoff abgesondert wurden, betrug die in derselben Zeit, nach Fütterung mit 500 Grm. Fleisch, stündlich abgesonderte Menge 0,788 Grm.

Die Geschwindigkeit, mit welcher die Harnstoffcurve nach einer Mahlzeit steigt und sinkt, macht es höchst wahrscheinlich, dass es nicht das Eiweiss der verschiedenen Organe und Gewebe, sondern das im Darmkanale verdaute Eiweiss sei, welches in Harnstoff verwandelt werde. Man kann nämlich kaum daran denken, dass die Zerstörung und die Restitution der Gewebe in einer so kurzen Zeit — bei ungestörtem Verlaufe sämmtlicher Functionen — vollbracht werden könne, und es ist die Annahme wahrscheinlicher, dass der nach einer Mahlzeit secernirte Harnstoff hauptsächlich auf Kosten des verdauten Eiweisses gebildet werde. Während der Inanition muss dagegen der Harnstoff aus einer Zersetzung der Gewebebestandtheile hervorgehen.

Das Fett übt einen entschiedenen Einfluss auf die Harnstoffabsonderung aus, und bei Zusatz von Fett zu dem Fleische steigt die Curve bedeutend langsamer als bei Fütterung mit derselben Fleischmenge allein. Nach einer Mahlzeit, welche aus 500 Grm. Fleisch und 30 Grm. Schweinefett bestand, erreichte die Secretion ihr Maximum erst zwischen der 6.—8. Stunde. Die Hälfte des während 24 Stunden gebildeten Harnstoffes war erst  $7^{1/2}$ —9 Stunden nach der Mahlzeit abgesondert worden, und die Menge des während der letzten 12 Stunden abgesonderten Harnstoffes war ein wenig grösser als bei Fleisch-Diät allein.

Die Borsäure wird in Schweden und Dänemark vielfach als Fleischconservirungsmittel benutzt, und aus diesem Grunde suchte Panum zu entscheiden, ob ein Zusatz von Borsäure einen Einfluss auf die Verdaulichkeit des Fleisches habe. Er fand dabei, dass ein Zusatz von 2 Grm. Borsäure zu einer aus 500 Grm. Fleisch und 30 Grm. Fett bestehenden Mahlzeit gar keinen merkbaren Einfluss auf die Secretionscurve des Harnstoffes hat. Ebensowenig schien die Borsäure die Wirkung

des Magensaftes (1 Vol. kalt gesättigter Borsäurelösung mit 1 Vol. eines künstlichen oder natürlichen Magensaftes vermischt) auf das Eiweiss oder die Wirkung des Speichels auf die Stärke zu verhindern. Dagegen können grössere Mengen schädlich wirken, und der Zusatz von 10 Grm. Borsäure zu 500 Grm. Fleisch scheint nicht ganz unbedenklich zu sein.

Ein Zusatz von kleiehaltigem Roggenbrod (150 Grm.) zu einer aus 500 Grm. Fleisch und 30 Grm. Fett bestehenden Mahlzeit bewirkte, wenn der Hund eine genügende Menge Wasser erhielt, dass die Secretionscurve des Harnstoffes und des Harnes etwas rascher stieg und ihr Maximum etwas früher als bei alleiniger Fleischkost erreichte. Während nämlich bei Fütterung mit Fleisch und Fett allein die Secretion ihr Maximum erst 6-8 Stunden nach der Mahlzeit erreichte, wurde bei Fütterung mit 500 Grm. Fleisch, 30 Grm. Fett und 150 Grm. Brod 1) das Maximum schon 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub>—4 Stunden nach der Mahlzeit erreicht. gegen ist, wie es aus den folgenden Zahlen ersichtlich wird, die gesammte, während 24 Stunden secernirte Harnstoffmenge bei Brodfütterung etwas geringer. Bei Ausfütterung mit 500 Grm. Fleisch und 30 Grm. Fett (während 10 Tagen) war die 24 stündige Harnstoffmenge durchschnittlich 33,47 Grm.; bei Fütterung mit 500 Grm. Fleisch, 30 Grm. Fett und 150 Grm. Brod (während 7 Tage) betrug sie dagegen nur 29,65 Grm.

Die grössere Geschwindigkeit, mit welcher die Secretionscurve bei Anwesenheit von Brod in dem Futter ihr Maximum erreicht, hängt wahrscheinlich davon ab, dass die Kleie eine reizende Einwirkung auf die Drüsen des Verdauungsschlauches ausübt und dadurch eine beschleunigte Verdauung des Futters zu Stande bringt. Die Verminderung der gesammten Harnstoffmenge ist leicht zu verstehen, wenn man sich erinnert, einerseits, dass die Kohlehydrate nach einer schon ziemlich alten Erfahrung den Umsatz des Eiweisses vermindern, und andererseits, dass die Darmausleerungen bei Brodfütterung bedeutend, von 16,2 Grm. (bei Fütterung mit Fleisch und Fett) bis auf 91,4 Grm. vermehrt gefunden wurden.

Die obigen Angaben über den Einfluss des Brodes gelten nur für den Fall, dass der Hund eine genügende Menge Wasser erhielt. Wenn das Thier bei der obengenannten Ernährungsweise während 48 Stunden

<sup>1)</sup> Das Brod enthielt 50% Wasser.

kein Wasser getrunken hatte, stieg die Curve langsam und die Hälfte des gesammten während 24 Stunden abgesonderten Harnstoffes war erst etwa 11 Stunden nach der Mahlzeit secernirt. Nachdem der Hund während 72 Stunden kein Wasser getrunken hatte, blieb das sonst immer beobachtete Anwachsen der Secretion 1—4 Stunden nach der Mahlzeit gänzlich aus; aber nachdem das Thier 12 Stunden nach der letzten Mahlzeit 500 CC. Wasser getrunken hatte, traten eine unbedeutende Steigerung der Harnstoffsecretion und eine bedeutende Steigerung der Harnmenge auf.

Bei Mangel an Wasser können also das Steigen und Sinken der Harnstoffabsonderung nach einer Mahlzeit gänzlich ausbleiben, oder die Curve steigt jedenfalls langsamer. Dieses Verhalten hängt nach Panum wahrscheinlich davon ab, dass in Folge des Wassermangels der Magensaft und die anderen Verdauungsstüssigkeiten in geringerer Menge abgesondert werden.

Der Bedarf eines Zusatzes von Wasser zu einer Mahlzeit macht sich wahrscheinlich nicht sogleich geltend, sondern erst später, etwa nach Verlauf von einer Stunde, und zu einer Zeit, da die Secretion des Magensaftes und der übrigen Verdauungsflüssigkeiten ihr Maximum erreicht hat. Es ist auch wahrscheinlich, dass die Concentration des Blutes während der Verdauung wechseln kann.

Hammarsten.

## 148. W. von Knieriem: Beiträge zur Kenntniss der Bildung des Harnstoffs im thierischen Organismus<sup>1</sup>).

Der erste Theil dieser Abhandlung behandelt das Verhalten der Ammoniaksalze zum Organismus, welches Verf. namentlich mit Rücksicht auf das Widersprechende der Ergebnisse Neubauer's [Journ. für pr. Chem. 64] und Lohrer's [Uebergang der NH<sub>8</sub>-Salze in den Harn, Dorpat 1862] einer neuerlichen Prüfung unterzog. Zu den am Hunde und Menschen angestellten Versuchen wurde Salmiak verwendet und die gleichzeitig verabreichte Nahrung mit berücksichtigt.

1) Nachdem das Thier einen Tag gehungert hatte, erhielt es täglich 100 Grm. grobes Roggenbrod, 100 CC. Milch und 200 CC. Wasser. Am 10. März wurde der gelöste Salmiak 4 Grm. mit der Schlundsonde ein-

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Biologie, 1874, 10, 263—294.

geführt. An drei Tagen wurden Schwefelsäurebestimmungen ausgeführt, welche constatirten, dass eine Beschleunigung des Stoffumsatzes, wie sie bei grösseren Dosen Salmiak unter Fiebererscheinung stattfindet, nicht Die Harnstoffbestimmung geschah nach der von eingetreten war. Schultzen und Nencki modificirten Bunsen'schen Methode. aus dem Harnstoff berechnete Stickstoff wurde täglich mit der nach Seegen direct gefundenen Stickstoffmenge verglichen. Zur Ammoniakbestimmung wurde das Neubauer-Schlösing'sche Verfahren verwendet, welches jedoch in seiner Anwendung auf Hundeharn, nach Verf. möglicherweise eine Fehlerquelle einschliesst. Verf. bemerkte nämlich nach 48 Stunden jedesmal einen eigenthümlichen Geruch, der bei Menschenharn nicht auftrat und es ergaben die NH3-Bestimmungen Zahlen, welche auf N berechnet grösser waren als die Differenzen zwischen dem direct im Harne gefundenen und dem aus Harnstoff berechneten Stickstoff, was auf eine theilweise Zersetzung schliessen lässt.

Die in einer Tabelle mitgetheilten Resultate zeigen, dass das zugeführte NHs im Organismus in Harnstoff übergeht, die Ammoniakausscheidung aber nicht wesentlich vermehrt wird. Die Durchschnittszahl der Harnstoffausscheidung betrug an den Normaltagen 3,049 Grm.; an den zwei Tagen die unter dem Einfluss der Salmiakzufuhr standen, wurden zusammen 8,111 Grm. ausgeschieden, also 2,013 Grm. Harnstoff mehr, entsprechend 0,939 Grm. N. Eingeführt waren 1,046 Grm. Die Differenz 0,107 N = 0,13 NHs entspricht dem Plus an ausgeschiedenem NHs (0,111). Entsprechend dem constanten täglichen Verlust von 20 Grm. Körpergewicht ist die tägliche Differenz zwischen der N-Einnahme und Ausgabe ziemlich constant 0,326 N = ca. 9 Grm. Muskelfleisch, das das Thier täglich von seinem Körper abgegeben hatte. Während der Stickstoff des Salmiaks in zwei Tagen vollständig ausgeschieden war, dauerte es beim Chlor 3 Tage.

Einen zweiten Versuch hat Verf. an sich selbst angestellt. Die Nahrung bestand dabei aus Brod, Grütze und Kartoffeln mit möglichst wenig Fleisch. Sämmtliche Nahrungsmittel [die Gewichte und Maasse zeigt eine Tabelle im Original] waren, wie auch bei dem ersten Versuche, vorher für die ganze Versuchszeit hergerichtet und standen wohlverschlossen im Keller. Der Kaffee und Thee wurde aus bestimmten Mengen Wassers und gewogener Quantität trockenen Kaffee's und Thee's dargestellt. Das Wasser enthielt in 10,000 Theilen 0,248 Grm. NH3.

Der N-Gehalt der Nahrung ist nach vorliegenden Analysen zu 13-15 Grm. berechnet. Von dem 24 stündigen Harne, welcher den Tag über in Eis stand, sind stets zwei Ammoniakbestimmungen gemacht; die Schwefelsäure der einen Portion nach 48 Stunden, die der anderen Portion nach 72 Stunden titrirt. Mit Ausnahme eines Falles, war die Reaction nach 48 Stunden immer beendet.

Wie die Tabelle [Original] zeigt, war die an den Normaltagen ausgeschiedene Ammoniakmenge ziemlich constant, im Durchschnitt 0,625 Grm.; an den Salmiaktagen betrug dieselbe 2,2744 Grm. Es waren also 0,397 Grm. NHs mehr ausgeschieden, als an 3 Normaltagen, während man nach Neubauer's Ergebnissen eine weit grössere Menge hätte erwarten sollen. Dagegen zeigt die Harnstoffausscheidung eine Vermehrung. An den Normaltagen betrug die Harnstoffmenge 27,68 Grm.; an den beiden Salmiaktagen wurden einmal 30,32, dann 30,03 Grm. Harnstoff ausgeschieden, also 4,99 Grm. mehr als an zwei Normaltagen entsprechend 2,329 Grm. N. Der als Salmiak zugeführte N beträgt 2,747 Grm. Die Differenz 0,418 Grm. N=0,5NHs entspricht so ziemlich der gefundenen NHs-Vermehrung. Im Ganzen zeigen die Versuche, dass der bei weitem grösste Theil (9/10) des als Salmiak eingeführten N als Harnstoff austritt, der übrige Theil (1/10) eine Vermehrung des NHs verursacht.

Wiewohl Verf. die Möglichkeit der von Schultzen gegebenen Erklärung der Bildung von Harnstoff aus NH<sub>8</sub>, namentlich mit Rücksicht auf die Versuche von Salkowski, Hoppe-Seyler und Baumann [Thierchem.-Ber. 4] nicht bestreitet, hält er doch auch eine Bildung des Harnstoffs aus kohlensaurem NH<sub>3</sub> unter Abspaltung von Wasser und CO<sub>2</sub> für denkbar.

In einem zweiten Abschnitt seiner Mittheilung bespricht Verf. Versuche, welche er über das Schicksal der in dem Organismus eingeführten Asparaginsäure und des Asparagins angestellt. Nachdem Vorversuche die Anwendbarkeit der Asparaginsäure zu Fütterungsversuchen dargethan und ferner nachgewiesen war, dass die Asparaginsäure (wie auch das Asparagin) die Bunsen'sche Harnstoffbestimmung nicht beeinflussen, wurde der Versuch in einer, der beim Salmiak erwähnten analogen Weise an einem kleinen Hunde von 2800 Grm. Körpergewicht, angestellt. Die Details des Versuches gibt die umstehende Tabelle:

Körpergewicht.	2780	2760	2720	2690	2650	2600	2570	2510	2480	2440	2400	2400	2400
Fätterung.	<ul><li>50 Brod.</li><li>100 Milch.</li><li>200 Wasser.</li></ul>	do.	do.	do.	do.	do.	do.	do.	do.	do.	do.	do.	do.
И In Asparaginsaure.	ı		1	1	1	1			1,28	2,16	1		1
ni etuäaninasada Astion gelöst.		1	1	1	ı	1		I	12,46 in 8 Port.	20,5 in 4 Port.		_	1
Маетева.	0,839	1	1	1	0,425	0,843	0,832	0,156	0,0408	0,544	0,247	0,824	
И фег Ападареп.	1,888	1	1	1	1,474	1,892	1,381	1,205	82,8 0,259 2,279 2,3198	8,758	1,296	1,878	1
N der Einnshmen.	1,049	1,049	1,049	1,049	0,144 1,049 1,474	1,049	1,049	1,049 1,205	2,279	3,209	72,2 0,188 1,049 1,296	1,049 1,878	. 1
N in Phoes.	0,175	1		1	0,144	0,138	72,2 0,216	0,12	0,259	89,2 0,841	0,188	0,18	1
Procent Wassergehalt der Paces.	1	72,2	1		1	72,2	72,2		82,8	89,2	72,2	1	1
Faces, frisch.	8	22	83	প্ল	22	83	98	8	15,5	72,8	23	22	
Награйцго.	Spu- ren.	do.	do.	do.	do.	do.	do.	do.	do.	do.	do.	do.	do.
Ъ!щелени.	0,1106	1	1	1	1				1	ı	-	-	i
N direct gefunden.	1,7186 0,1106	ı	1	1	1,33	1,254	1,165	1,085	2,0608	2,912	1,068	,142 1,248	1
И виз Натизіой эресриві.	1,603	1	1	1	1,24	1,16	1,06	0,926	1,97	2,811	1,014	1,142	1
Harnstoff an Stunden.	3,485	1	1	1		2,486	2,267	1,287 2,0206 0,926	<b>4,</b> 208 <b>4,</b> 245	5,667 5,667	2,174	2,449	1
дивоот <b>Ч-позвита</b> Н	1,994	1		1	1,055 2,657	1,585	1,403	1,287	2,545	4,175 4,183	8,525 2,174	2,008 2,449	
ni egnemaraH Grammen.	172,2		1	1		161,7	9,191	167	165,2	185	-	1	ı
Specifisches Gewicht.	1,013		1,0055	1,0077	1,0077 251,7	1,011	1,01	1,013	1,9824 165,2	1,0428	1,028	1,017	1
OD ni egaemasH In 24 Stunden.	170	260	240	250	250	160	160	155	160	130	90	120	
Datum.	8. Dec.	9. Dec.	10. Dec.	11. Dec.	12. Dec.	13. Dec.	14. Dec.	15. Dec.	16. Dec.	17. Dec.	18. Dec.	19. Dec.	20. Dec.

Die nebenstehende Tabelle zeigt, dass sämmtlicher ausgeschiedene Stickstoff im Harn als Harnstoff erscheint. Ungefähr 0,78 Grm. des eingeführten Stickstoffes treten in den Fäces der beiden Asparaginsäuretage aus, die übrigen 2,61 Grm. N hatten im Vergleich zu der Harnstoffausscheidung an den 5 Normaltagen eine Vermehrung des Harnstoffes um 5,328 Grm. = 2,486 Grm. N veranlasst. Die Differenz von 0,124 N rechnet Verf. in die Grenzen der Versuchsfehler. Während der Harn früher sauer reagirte, war er an den beiden Asparaginsäuretagen stark alkalisch und entwickelte mit Säuren reichlich Kohlensäure.

Zu den Fütterungsversuchen mit Asparagin diente ein Hund von 7 Kilo, welchem Dosen bis zu 19 Grm. Asparagin gegeben werden konnten, ohne dass Blutharnen oder diuretische Wirkung, wie dies z. B. Reil angibt, zu bemerken war. Auch sonst traten keinerlei Unregelmässigkeiten auf und das Thier blieb munter und gesund.

Während die durchschnittliche Harnstoffausscheidung (siehe nachstehende Tabelle) an den Normaltagen 3,869 Grm. beträgt, steigt dieselbe an den Asparagintagen auf über 10 Grm. Von dem eingeführten N sind 0,577 Grm. in den Fäces ausgetreten, die übrigen 6,633 Grm. haben eine Vermehrung des Harnstoffes um 13,2697 Grm. = 6,19 Grm. Stickstoff verursacht. 0,44 Grm. N haben sich somit der Beobachtung entzogen, vielleicht zu einer Vermehrung der NH<sub>8</sub>-Ausscheidung beigetragen.

Die kleine Vermehrung der Harnsäureausscheidung ist nach Verf. nicht von Belang. Unverändertes Asparagin konnte im Harn nicht aufgefunden werden. Kurz zusammengefasst sind die Resultate der ganzen Arbeit folgende:

- 1) Ammoniak wird unter normalen Verhältnissen (in welcher Form ist unbekannt) durch den Harn ausgeschieden. Die Menge desselben wird durch Ammoniakzufuhr um ein Geringes vermehrt. Der bei Weitem grösste Theil verlässt den Organismus als Harnstoff; es ist daher ebenso wie Leucin als Vorstufe zum Harnstoffe zu betrachten.
- 2) Asparaginsäure und Asparagin gehen im Körper auch in Harnstoff über; mit Bestimmtheit werden dieselben aber erst als Uebergangsglieder zum Harnstoffe anzusehen sein, wenn sie unter den Producten einer künstlichen Verdauung von Proteïnstoffen nachgewiesen sein werden oder ihre Existenz im Organismus auf andere Weise ermittelt ist.
- 3) Salmiak wird im Verhältniss zu der Asparaginsäure und deren Amid lange vom Organismus zurückgehalten, was noch besonders von dem Chlor des Salmiaks gilt.

Körpergewicht.	1	1	7000	6850	9	6700	999	6550	6430	6890	6820	6240	6200	6180	988	2990
N im Asparagin.	1		ı	ı	1	1	1	1	1	1	1	8,67	3,54	1	1	1
Asparagin.	1	1	1	1		1	1				1	19,7 in 8 Port.	19,09 in 2 Port.		1	1
Fatterung.		Hunger. 200 Wasser.	50 Brod. 100 Milch. 200 Wasser.	do.	đo.	do.	đo.	do.	do.	do.	do.	đo.	do.	do.	đo.	do.
Differens.	1		1	1	1,471	1,45	1,815	1,2285	1,121	1,147	1,081	0,867	0,865	1,012	0,958	986'0
И фег Аивдерев.		1	<b>I</b>		2,50	2,48	1,029 2,844	0,1925 1,029 2,2575	2,15	,029 2,176	2,11	3,67 1,029 5,566 4,699	5,484	1,029 2,041	1,029 1,982	1,029 2,015
N der Binnshmen.	1		1,029	1,029	1,029 2,50	1,029 2,48	1,029	1,029	1,029 2,15	11,029	1,029 2,11	8,67 1,029 4,699	8,54 1,029 4,589	1,029	1,029	1,029
N in Faces.	1	1	1		0,20	0,206	0,189	0,1925	0,17	0,186	0,178	0,489	0,478	0,198	0,166	0,180
Fäces, frisch.		1	1	1	83	81	37,5	88	8	27,5	8	83	61	88	ಸ	23
. Отвавита Н	1	l	l	0,0047	1	1	1	1	1		0,0037	0,0089	1	1	1	
Differens.	١	1	1	!	60,0	0,094	0,075	0,18	0,093	0,094	0,102	0,171	0,089	980,0	0,077	0,118
N direct gefunden.	1	1		1	2,30	2,274 0,094	2,155 0,075	2,065	1,980	,896 1,990 0,094	1,830 1,932 0,102	4,986 5,107 0,171	4,956 0,069	1,848 0,088	1,817 0,077	1,722 1,885 0,118
И вая Наглагой регесіллер	١	1	1		2,21	2,18	3,08	1,935 2,065 0,18	1,887 1,980 0,093	1,896	1,830	4,986	4,867	1,76	1,74	1,722
ni NotanzaH Stunden.	12,266	ļ	1	1	4,786	4,671	4,467	4,146	4,044	4,068	8,921	10,5778	10,4299	8,772	8,728	8,69
Harnetoff-Procent.	4,32	1	1	1	1,766	1,616	1,547	1,890	1,858	1,418	1,298	8,63 8,67 8,65	8,18	1,269	1,268	1,288
ni egnemnsH Grammen.	257,5	I	283,3	,011 296,2	268,2	287,8	288,1	297,6	297,6	287,6	902,7	289,8	299,7	802,7	8,76	387,5
Specification Gewicht.	1,08	1	1,012 283,3	1,011	265 1,012 268,2 1,766	285 1,010 287,8 1,616	285 1,011 288,1	295 1,009 297,6 1	296 1,009 297,6 1,858	285 1,009 287,5	800 1,009 902,7	286 1,017	1,016 299,7	300 1,009 802,7 1	296 1,009 297,6 1,268	286 1,009 287,5 1,288
Harnmenge in OC.	250		087	298 1,	_						800	286		800		286
Datum.	29. Jan.	30. Jan.	31. Jan.	1. Feb.	2. Feb.	3. Feb.	4. Feb.	5. Feb.	6. Feb.	7. Feb.	8. Feb.	9. Feb.	6	11. Feb.	12. Feb.	8. Feb.

4) Die Schultzen-Nencki'sche Hypothese kann nicht aufrecht erhalten werden; es lässt sich bis jetzt aus der chemischen Constitution eines Körpers das Verhalten desselben zum Organismus nicht vorher bestimmen, ein dazu angestellter Versuch hat jedesmal darüber zu entscheiden.

Přibram.

### 149. A. Milanesi: Die Abnahme des Harnstoffs im Harn nach Jodkaliumgebrauch<sup>1</sup>).

Nachdem Rabuteau im Jahre 1868 behauptet hat, dass während des Gebrauches von KJ die Harnstoffmenge im Harne abnehme und das Körpergewicht sich vermehre, wurden mittlerweile von v. Boeck Einwände dagegen erhoben.

Verf. experimentirte desshalb neuerdings in diesem Sinne und zwar an drei syphilitischen Kranken, welche die gleiche ziemlich nahrhafte Diät erhielten und unter den gleichen Bedingungen lebten. Zwei von ihnen erhielten in 16 Tagen 17,75 Grm. KJ, der Dritte in 8 Tagen die Hälfte dieser Menge. Einer der ersten Kranken verlor im Mittel auf 100 Grm. Harn 0,459 Grm. Harnstoff weniger als vor dem Jodkaliumgebrauch, der andere um 0,380, der dritte um 0,290 Grm.

Das Körpergewicht hatte am Ende der Versuchstage bei dem ersten Kranken um 1,0 Kilo, bei dem zweiten um 4,5 und bei dem dritten um 0,05 Kilo zugenommen.

Verf. nimmt daher mit Rabuteau an, dass unter dem Einflusse von KJ der Stoffumsatz im Körper vermindert wird.

Rovida.

### 150. Voit's Laboratorium: Ueber die Aufnahme von Pflanzenschleim und Gummi aus dem Darme in die Säfte<sup>2</sup>).

Man hält gewöhnlich dafür, dass diese beiden Stoffe keine Veränderung im Darme erleiden, und thut dies zumal auf Grund älterer Angaben von Blondlot, Frerichs, Lehmann. Ebenso wird die Aufnahme (Resorption) wenigstens erheblicher Mengen von Gummi und Pflanzenschleim geleugnet. Nur Grouven (phys.-chem. Fütterungsversuche

<sup>1)</sup> Della scemata quantita dell' urea nell' urina per effetto dell' joduro pottassio. Annali di Chimica applicata alla medicina. Januar 1874, p. 37.

<sup>2)</sup> Nach in Prof. Voit's Laboratorium in München angestellten Versuchen. Zeitschr. f. Biologie 10.

II. Ber. 1864) gibt an, dass das Rind Gummi und Pektin aus dem Darme aufnehme, indem im Koth nur 1% vom verzehrten Gummi wiedergefunden wurde. Dagegen wird aber (von Voit) bemerkt, dass der grösste Theil des auf die Gummi- und Pektinfütterung treffenden Kothes in Grouven's Versuchen zur Zeit der Kothuntersuchung noch nicht entleert war.

Es lässt sich nicht einsehen, warum diese beiden Stoffe nicht doch in die Säfte übertreten sollten; trockenes Gummi quillt zwar nur, aber es ist nach Zusatz einer Basis leicht löslich, lässt sich filtriren und geht sogar durch Membranen hindurch. Zumal die Mucilaginosa als Arzneien so häufig verwendet werden bei kranken Kindern und geschwächten Personen, so ist es nicht unwichtig, ihr Verhalten im Darme zu studiren.

Es sollte zuerst entschieden werden, ob jene Stoffe wirklich unverändert mit dem Kothe entfernt werden oder nicht. Dies ist bei Hunden gut möglich durch Abgrenzung des Kothes mit Knochen. Man gibt erst Knochen, lässt dann, damit sich die Kothsorte nicht vermenge, 1—2 Tage hungern und verabreicht nun die betreffende Kost. Darauf folgen wieder 1—2 Hungertage und wieder Knochen.

Hauber gab einem mittelgrossen Hunde in dieser Art einen Pflanzenschleim, nämlich Salep. Das Thier erhielt im Laufe von 8 Tagen 390 Grm. Salep mit 348,8 festen Theilen; vor der Reihe und ebenso hinterher Knochen, so dass der Salepkoth zwischen dem weissen Knochenkoth (album graecum) eingeschlossen war. Es fand sich aber nur wenig und nicht gut vom Knochenkothe abzutrennender Salepkoth, etwa 162 Grm. (trocken) wiegend. Dieser Koth enthielt keinen unveränderten Pflanzenschleim mehr, denn er gab mit Wasser keine gallertigen Massen mehr wie Salep. Von dem verzehrten Saleppulver waren also mindestens 54% im Darme aufgenommen worden.

Einen zweiten Versuch machte Hauber mit Quittensamenschleim. Die durch Behandlung der Samen mit Wasser erhaltene gequollene Masse wurde getrocknet, pulverisirt und dem Hunde beigebracht. Der Hund hatte vorher 2 Tage gehungert und erhielt am Tage vor Beibringung des Quittenschleims Knochen. Hierauf bekam er am eigentlichen Versuchstag 40,5 Grm. bei 100 getrockneten Quittenschleimpulvers und endlich Tags darauf wieder Knochen.

Der gesammte Koth mit dem der beiden Versuchstage wog nach

dem Trocknen bei 100° 50,3 Grm., sah wie reiner Knochenkoth aus, nur hatte er schleimigen Ueberzug. Er wurde mit Wasser angerührt und durch Leinwand gepresst. Das Abcolirte bei 100° getrocknet, wog 24,1 Grm.; der Knochenkothrückstand 26,2 Grm. In dem ersteren fanden sich 68,3°/o Aschebestandtheile, folglich waren in 24,1 Grm. noch 16,4 anorganische und nur 7,7 Grm. organische Substanz. Der Knochenkoth enthielt 72°/o Asche. In dem dem Thiere gereichten Schleimpulver waren 37,4 Grm. organische Substanz, und da sich im betreffenden Kothe nur 7,7 Grm. vorfanden, so sind zum mindesten 29,7 Grm. des organischen Theils des Quittenschleims oder 79°/o davon aus dem Darme verschwunden.

Nach dem Vorstehenden war auch eine Resorption des Gummi's wahrscheinlich; einen solchen Versuch hat Dr. Jos. Bauer gemacht. Nach vorheriger Knochenfütterung erhielt der Hund durch einen elastischen Katheter in den Magen dicke Gummilösung gespritzt. Die an den drei Versuchstagen eingeführte Lösung betrug 616 CC. mit 174,8 Grm. trockenem Gummi, in dem kein Zucker nachweisbar war. Der danach entleerte Koth enthielt nebst den Resten des nicht aufgenommenen Gummi's auch noch weissen Knochenkoth. Er wurde wie beim vorigen Versuche mit Wasser zerrührt und abcolirt. Die durchgegangene Flüssigkeit wurde eingetrocknet; der trockene Rückstand wog 93,7 Grm., d. h., es waren mindestens 46% des dargereichten Gummi's resorbirt worden.

Es fragt sich nun, in welcher Form diese beiden Stoffe in die Säfte übergehen. Der Gummi geht leicht Veränderungen ein; an der Luft wird seine Lösung sauer, und dann lässt sich leicht Zucker darin nachweisen. Diese Ueberführung geschieht offenbar unter dem Einflusse der gebildeten Säure. Lässt man eine verdünnte Gummilösung mit Speichel bei 38° stehen, so kann man nach 6 Tagen keine Spur Zucker nachweisen. Eine Lösung aber, die mit 0,4% HCl und etwas Glycerinauszug der Magenmucosa versetzt ist, enthält nach 6 Tagen sehr viel Zucker. Dabei handelt es sich nicht um die Säurewirkung allein; denn Gummi mit 0,4% HCl ohne Glycerinextract gibt viel weniger Zucker. Ebenso erzeugt Glycerinauszug vom Pancreas in Gummilösung nach 6 Tagen sehr viel Zucker.

Danach kann sich also der Gummi im Darm wenigstens theilweise in Zucker vor der Resorption übergehen.

Schwieriger als mit Gummi ist eine Veränderung mit dem Pflanzenschleim darzuthun. Die vorher genannten Einwirkungen führen den Pflanzenschleim nicht in Zucker über, und nicht einmal Erwärmen mit Säuren vermochte dies zu thun. Der Quittenschleim wird daher unverändert resorbirt, oder er geht vielleicht in saure Gährung über. Jedenfalls aber steht fest, dass Gummi und Pflanzenschleim in die Säfte aufgenommen werden, und dass man sie daher als Nahrungsstoffe bezeichnen muss.

### 151. Johann Etzinger: Ueber die Verdaulichkeit der leimgebenden Gewebe 1).

Nachdem die Versuche von Voit über die Bedeutung des Leimes bei der Ernährung [Thierchem.-Ber. 2, 302], aus welchen hervorgegangen war, dass der Leim zwar nicht zum Aufbau von Organisirtem beiträgt, aber statt des circulirenden Eiweisses sich zu zersetzen und so Eiweiss zu ersparen vermag, ihren Abschluss gefunden hatten, entstand die Frage, ob denn der Leim bei der gewöhnlichen Ernährung des Fleischfressers eine Rolle spiele, ob für den Thierkörper Bindegewebe, Sehnen, Knorpel und die organische Substanz des Knochens in beachtenswerther Menge zugänglich sei. Verf. hat sich die Beantwortung dieser Frage zur Aufgabe gemacht und theilt nach einer historischen Einleitung zunächst die Resultate einiger künstlicher Verdauungsversuche mit Leim und leimgebenden Geweben (Sehnen, Knorpel und Knochen) mit, die in der Absicht angestellt waren, die streitige Frage über das Gelatinirungsvermögen nach Einwirkung künstlichen Magensaftes zu entscheiden.

Zu den Verdauungsversuchen verwendete Etzinger 0,3% HCl und einen Glycerinauszug aus der Magenschleimhaut des Schweines, nachdem er sich von deren Wirksamkeit auf Würfel von gekochtem Eiereiweiss überzeugt hatte. Die Substanzen kamen mit etwa 200 CC. der verdünnten Säure in Bechergläser, die mit einer Glasplatte und Kautschukkappe bedeckt, in den Brutraum gestellt wurden.

Da die Befürchtung nahe lag, dass die Säure den Leim auch in der Kälte gelöst erhält und beim Eindampfen die concentrirter werdende Säure die Gerinnbarkeit aufhebt, so wurde zur Prüfung, ob der Leim noch die Fähigkeit zu gelatiniren besitze, die Flüssigkeit mit verdünnter

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Biologie, 10, 84—110. Aus dem Voit'schen physiologischen Laboratorium,

Kalilauge genau neutralisirt, bei möglichst niedriger Temperatur eingeengt und dann in einen kalten Raum gebracht.

- I. Versuche mit Leim. Feiner französischer Leim wurde in heissem Wasser gelöst, zur Gallerte erstarren gelassen und in würfelförmige Stücke geschnitten. Davon 60 Grm. zu 150 CC. der 0,8% HCl genommen. Durch Wasser oder durch verdünnte Säure allein trat bei Körpertemperatur während längerer Zeit keine Veränderung mit dem Leime ein. Nur durch concentrirtere Säure [wohl auch nach lange währender Wirkung verdünnter Säure] nahm der Leim andere Eigenschaften an und erstarrte nicht mehr zur Gallerte. Nach Zusatz von Pepsin (5 CC. Pepsinauszug auf 150 CC. Säure) hörte im Verlauf von etwa 48 Stunden die Gelatinirung auf. Dieses Resultat ist in Uebereinstimmung mit den Angaben von Frerich's [Handwörterbuch der Physiologie, Artikel: Verdauung], Metzler [Beiträge zur Lehre von der Verdauung des Leimes, Giessen 1860] und Kühne [Lehrbuch 1868, 49].
- II. Versuche mit leimgebendem Gewebe. Es kamen Nackenband, Sehnen, Knorpel und Knochen zur Verwendung.
- 1) Das einige Zeit in Alcohol gelegene und in Wasser wieder erweichte ligamentum nuchae vom Ochsen (welches im Mittel 47,3% feste Theile und 52,7% Wasser enthielt) wurde in Stücke zerschnitten und in die Verdauungsslüssigkeit gebracht.
- 20 Grm. der feuchten Substanz (= 9,45 trocken) kamen in die 0,3% HCl mit etwas Glycerinauszug der Magenschleimhaut. Nach zwei Tagen waren die Stückchen des Bandes zerfallen und nach 10 Tagen hatte sich fast alles gelöst. Die Flüssigkeit war von gelber Farbe und gab nach dem Neutralisiren und Verdampfen keine Gallerte. Da elastisches Gewebe sich in ziemlich concentrirter Säure nicht löst, so erklärt Verf. dies für eine Wirkung des Pepsins und der verdünnten Säure.
- 2) 17,7 Grm. frischer, nicht gekochter Sehnen (= 7,345 Grm. trocken) wurden der Einwirkung der verdünnten Salzsäure ausgesetzt. Nach 8 Tagen hatten sich davon 0,885 Grm. (oder 12,05% der trockenen Masse) gelöst.
- 26,3 Grm. frische Sehnen (= 12,065 Grm. trocken) kamen nun in die mit dem Pepsinauszug versetzte Salzsäure. Nach 3 Tagen zeigten

sich die Sehnen grösstentheils zerfallen und es waren 11,411 Grm. trockene Substanz oder 94% in Lösung übergegangen. Die filtrirte Lösung bildete nach dem Neutralisiren und Einengen keine Gallerte.

- 3) 13,3 Grm. frischen, ungekochten hyalinen Knorpels (Rippenknorpel vom Kalb) mit 3,358 Grm. festen Theilen, wurden mit der  $0,3^{\circ}/_{\circ}$  HCl in den Brutraum gebracht. Nach 8 Tagen waren die Stücke nur wenig verändert und es hatten sich nur 0,818 Grm. fester Theile =  $24,3^{\circ}/_{\circ}$  gelöst.
- 4) 35,7 frischen Knorpels mit 11,692 Grm. festen Bestandtheilen (Rippenknorpel eines Kindes) der Einwirkung von Pepsin und Salzsäure ausgesetzt, zeigten sich nach 5 Tagen zerfallen und es waren 8,751 des trockenen Knorpels = 74,9% gelöst worden. Die filtrirte Lösung gab nach dem Neutralisiren und Einengen keine Gallerte.
- 5) Von einem gut gereinigten frischen Röhrenknochen eines Ochsen wurde die compacte Substanz mit einer groben Feile abgeraspelt und von dem erhaltenen Knochenpulver zunächst 10 Grm. (welche 9,054 Grm. Trockensubstanz und darin 3,303 organische und 5,751 anorganische Substanz enthielten) zu 300 CC. der 0,3% HCl gegeben in den Brutraum gebracht, und um die durch die Knochenerde bedingte Abstumpfung der Säure auszugleichen, täglich 100 CC. Säure nachgegossen. Nach 10 Tagen waren 7,224 Grm. = 79,7% der ursprünglichen trockenen Masse in Lösung gegangen, welche 2,283 Organisches und 4,941% Anorganisches enthielten.

Auf 100 trockene Substanz berechnet, ergibt sich:

		Tr	ock	ene Substanz.	Organisch.	Anorganisch.
Angewandt .	•	•	•	100	<b>36</b> .	64
Rückstand .	•	•	•	20	11	9
Lösung		•	•	80	<b>25</b>	<b>55</b>

Da der ungelöste Rückstand 44,26% Asche und 55,7% Organisches, die ursprüngliche Masse aber 36,5% Organisches und 63,5% Anorganisches enthielt, so war somit von dem Organischen verhältnissmässig weniger in Lösung gegangen, als von dem Anorganischen. Von der verdünnten Säure allein wurden nämlich gelöst 80% der Trockensubstanz, 69% der organischen und 86% der anorganischen Masse.

6) Mit Pepsin und Salzsäure wurden von 100 Theilen trockener Knochen gelöst:

		ı	Tro	cke	ne Substanz.	Organisches.	Anorganisches.
Angewandt	•	•	•	•	100	34	66
Rückstand	•	•	•	•	70	20	<b>59</b>
Lösung .	•	•	•	•	21	14	7

Da der trockene Rückstand 26% Organisches und 74% Anorganisches enthielt, der ursprüngliche trockene Knochen aber 34% Organisches und 66% Anorganisches, so ist also von dem Organischen verhältnissmässig mehr in Lösung übergegangen, als vom Anorganischen. Es wurden aufgelöst 21% der gesammten trockenen Masse, 41% der organischen und nur 11% der anorganischen Bestandtheile.

Um den Einfluss der allmäligen Neutralisation der Säure aufzuheben, wurde der Versuch in der Weise wiederholt, dass die Säure stets im Ueberschuss blieb. Von 100 Theilen trockener Knochen traten nun in Lösung:

		Tre	ocke	ene Substanz.	Organisch.	Anorganisch.
Angewandt .	•	•	•	100	38	62
Rückstand .	•	•	•	12	9	3
Lösung	•	•	•	88	29	<b>59</b>

Da der trockene Rückstand 9 Organisches und 3 Anorganisches, der trockene Knochen aber 38% Organisches und 62% Anorganisches enthielt, so ist von dem Organischen verhältnissmässig weniger in die Lösung gegangen. Es wurden gelöst 88% der gesammten trockenen Masse, 76% der organischen und 95% der anorganischen Bestandtheile derselben.

Aus allen diesen Verdauungsversuchen mit leimgebenden Gebilden ergibt sich, dass durch das Pepsin die Lösung derselben sehr unterstützt wird, was namentlich beim Nackenband, den Sehnen und Knorpeln hervortritt, im Gegensatze zu den Angaben von Im Thurm und in Uebereinstimmung mit denen von Metzler. Es geht schliesslich dabei das gesammte Gewebe in Lösung über, in welcher sich kein in der Kälte erstarrender Leim befindet.

III. Um die Frage zu entscheiden, ob die leimgebenden Gebilde als Nahrungstoffe einen Werth beanspruchen können, stellte Verf. Ernährungsversuche mit leimgebenden Geweben an.

Zu diesen Versuchen wurde der etwa 34 Kilo schwere Hund verwendet, welcher bei den vielen Versuchen von Pettenkofer und Voit [Thierchem.-Ber. 3, 276] gedient hatte. Verf. liess denselben einige Tage hungern, bis die Stickstoffausscheidung eine constante geworden war, um dann aus dem Zuwachs derselben auf eine Umsetzung der leimgebenden Gewebe zu schliessen.

1) Der Hund erhielt, nachdem er nach Fütterung mit täglich 600 Fleisch durch mehrtägigen Hunger auf eine constante Stickstoffausscheidung gekommen war, das Pulver von geraspelten, compacten Röhrenknochen vom Ochsen mit etwas Wasser zu dickem Brei angerührt. Täglich erhielt das Thier 1100 CC. Wasser, an den Knochenfütterungstagen aber nur 500 CC. In dem stets sauer reagirenden Harne wurde täglich der Gehalt an Harnstoff (nach Liebig), Kalk (Fällung mit oxalsaurem Ammoniak) und Phosphorsäure (durch Titriren mit Urannitrat) bestimmt.

Das lufttrockene Knochenpulver enthielt im Mittel aus zwei Bestimmungen 90,4% of feste Theile und 9,6% Wasser.

Das bei 100° getrocknete Pulver enthielt:

27,96 % organische Substanz, 72,04 % Asche, 35,80 % Kalk, 1,07 % Magnesia, 28,93 % Phosphorsäure,

oder in 406,8 Grm. des während 3 Tagen verzehrten trockenen Knochenpulvers:

113,7 organische Substanz,
293,1 Asche,
145,6 Kalk,
4,3 Magnesia,
117,7 Phosphorsäure.

Da in dem trockenen Knochenknorpel 18,2% Stickstoff enthalten sind, so finden sich in dem an den drei Tagen verzehrten Pulver 20,7 Grm. N oder pro Tag 6,9 Grm. Stickstoff. Diese bewirken nun,

wie die nachfolgende Tabelle zeigt, bei der Knochenfütterung eine deutliche Vermehrung der Harnstoffausscheidung:

Т	Einnal	hmen.	Harn-	Sman		Dhamhan		
Tag.	Knochen.	Wasser in CC.	menge in CC.	Spec. Gewicht.	Harnstoff.	Phosphor- säure.	Kalk.	
1	_	1100	1160	1017	38,3	2,34	0,083	
2	_	1100	1208	1013	24,4	1,95	0,116	
3	_	1100	1030	1014	27,0	1,99	0,103	
4	_	1100	1091	1010	20,3	1,50	0,065	
5		1100	1087	1012	23,9	1,66	0,075	
6	_	1100	1000	1012	22,3	1,41	0,076	
7	_	1100	845	1012	20,0	1,08	0,060	
8	_	1100	1168	1011	23,8	1,32	0,057	
9	· —	1100	814	1017	23,8	1,44	0,060	
10	150	500	356	1036	24,3	1,47	0,041	
11	150	500	637	1025	33,7	1,99	0,048	
12	150	<b>50</b> 0	730	1018	28,0	1,62	0,045	
13		1100	528	1016	18,4	0,90	0,053	
14	_	1100	770	1014	19,8	1,24	0,068	

An den drei Knochentagen betrug die Harnstoffmehrausscheidung 23,9 Grm., wenn man berücksichtigt, dass vorher im Mittel 22,8 und nachher 19,1 Grm. Harnstoff entleert worden sind; an einem Tage sonach 8,0 Grm. Verf. schliesst daraus, dass nach Knochenfütterung ein nicht unbedeutender Theil der organischen Substanz verdaut und in die Säfte aufgenommen wird. War alles aus dem leimgebenden Gewebe Resorbirte zersetzt worden, so waren, entsprechend den 23,9 Grm. Harnstoff, 61 Grm. trockener Knochenknorpel oder 53 % des verzehrten Osseins zur Verwerthung gelangt. Da der auf die Knochenfütterung folgende Koth (bei 100° getrocknet) 407,2 Grm. wog, während das verzehrte trockene Knochenpulver 406,8 Grm. betrug, so war jedenfalls ein sehr bedeutender Theil des Aufgenommenen nicht resorbirt worden.

Der trockene Koth gab im Mittel aus 4 Bestimmungen 75,76% Asche und 24,24% organische Substanz, während das verzehrte Knochenpulver 72,4% Asche und 27,96% organische Substanz enthielt. Im Koth war also zwar procentig weniger Organisches enthalten als in der

Zufuhr, aber es ist doch noch eine ansehnliche Menge von Organischem nicht resorbirt worden, während Fremy [compt. rend. 1870, 28, 747] angibt, dass Hunde, welche Knochen fressen, alles Osseln resorbiren und die Kalksalze ganz frei von organischer Substanz kothen. Aus seinen Knochen- und Kothuntersuchungen berechnet nun Verf., dass 39 Grm. Organisches aus den Knochen im Darmkanale verschwanden, während die oben angeführte, aus dem Harnstoff berechnete Zahl 61 Grm. beträgt. Verf. sucht die Ursache dieser Differenz in der allgemeinen Schwierigkeit der Feststellung der Ausnutzung einer Substanz im Darme aus der Vergleichung von Nahrung und Koth.

Eine Untersuchung der Kothasche ermöglicht auch einen Vergleich der zugeführten Aschebestandtheile mit den im Kothe abgegebenen. Es wurden nämlich gefunden auf 100 trockenen Kothes:

39,08 % Kalk, 1,18 % Magnesia, 32,36 % Phosphorsaure.

Dies auf 407,2 Grm. Knochenkoth der 3 Tage berechnet:

							Kalk.	Magnesia.	Phosphorsaure.
In	407,2	Koth .	•	•	•	•	159	5	132
"	406,8	Knochen	•	•	•	•	145	4	118
			Di	iffe	- renz		- 14	+ 1	+ 14

Dieses Plus von Aschebestandtheilen im Kothe erklärt Verf. theils aus der nicht vollständigen Kothabgrenzung, theils daraus, dass dem Residuum der Knochen noch anorganische Stoffe aus den Verdauungssäften beigemischt sind. Danach wäre keine organische Substanz aus den Knochen, wenn diese für sich allein gereicht wurden, in die Säfte übergetreten. Dies zeigt auch die Phosphorsäure und Kalkbestimmung im Harne [siehe die Tabelle]. Vor der Knochenfütterung wurden im Mittel 1,4 Grm. Phosphorsäure, nachher 1,07 Grm. täglich im Harne ausgeschieden, während der 3 Tage der Knochenfütterung im Ganzen 5,08 Grm., im Tage also nur 0,46 Grm. mehr. Noch auffallender ist es mit dem Kalke; vorher wurden im Mittel im Tage entleert 0,066 Grm. Kalk, nachher 0,06 Grm., während der Knochenfütterung 0,045 Grm., d. h., es fand trotz der reichlichen Kalkzufuhr eine dentliche Verminderung des Kalkgehaltes des Harnes statt, oder es ist keine Spur von Kalk aus den Knochen vom Hunde in's Blut aufgenommen worden, als

er ausschliesslich Knochen erhielt, es wurde aber etwas Phosphorsäure resorbirt.

Bezüglich der vom Verf. gegebenen Erklärungsversuche dieser auffälligen Erscheinung verweisen wir auf die Originalabhandlung.

2) Eine zweite Versuchsreihe hat die Fütterung mit Knorpeln zum Gegenstande. Der Hund hungerte auch hier, bis die Harnstoff-ausscheidung eine gleichmässige geworden war, um dann im vermehrten Harnstoffgehalte leicht erkennen zu können, ob von den verfütterten Knorpeln etwas resorbirt wurde. Das Material war Nasenscheidewand vom Pferde, welche bis zum Beginn des Versuches in Wasser gelegen, dann zwischen Filtrirpapier abgepresst und in kleinere Stücke zerschnitten wurde.

Am ersten der zwei Fütterungstage erhielt das Thier 186,0 Grm. feuchte Knorpel mit 37,7 Grm. festen Theilen (20,3%); am zweiten Tage nahm es 170,2 Grm. feuchte Knorpel mit 34,35 Grm. festen Theilen (21,41%) auf.

Nachstehende Tabelle zeigt die gewonnenen Resultate:

Tag.	Einnal	hmen.		Q-oc	
	Knorpel, trocken.	Wasser.	Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Harnstoff.
1	-	1100	910	1014	36,1
2		1100	1045	1013	28,4
3		1100	1080	1010	20,3
4	_	1100	1040	1008	19,5
5		1100	1030	1011	19,4
6		1100	1015	1010	19,1
7		1100	1110	1008	18,7
8	37,7	1100	1260	1007	21,8
9	34,5	1100	1165	1009	23,1
10		1100	1205	1009	20,5
11	_	1100	1026	1009	16,1
12		1100	1074	1009	17,1

Der Harn war stets sauer. Erst in der Nacht vom 12. auf den 13. Tag wurde, nachdem gleich bei Beginn der Reihe der von der vorausgehenden gemischten Kost herrührende Koth entfernt worden war, etwas Koth ausgeschieden. Derselbe war schwarz und pechartig (wie Fleisch-

oder Hungerkoth), betrug 70 Grm. und enthielt nur zwei etwa linsengrosse, weissliche, durchscheinende Blättchen als Residuen der verzehrten Knorpel.

Nach Beendigung der Versuchsreihe erhielt der Hund Knochen, wonach er Tags darauf reinen Knochenkoth entleerte ohne Spur von Koth vorausgehender Versuchstage.

Hieraus ergibt sich, dass die Knorpel völlig zur Verwerthung kamen; die danach entleerte Kothmenge betrug im trockenen Zustande höchstens 35 Grm., also per Tag 3 Grm., so viel als sonst beim Hunger ausgeschieden wird. Dasselbe erhellt aus der Harnstoffmenge. Vor der Knorpelfütterung entleert im Mittel 19,2 Grm. täglich, nachher 16,6 Grm. Darnach betrug die durch Knorpelaufnahme bedingte Harnstoffvermehrung ca. 11,7 Grm. entsprechend 5,5 Grm. Stickstoff. Verf. bemerkt hierzu, dass, da durch den Leim die Eiweisszersetzung herabgesetzt wird, der von den Knorpeln abstammende Stickstoff wohl noch mehr betrug. Die aufgenommenen 72,2 Knorpel enthielten 13,1 Grm. Stickstoff.

3) Nach einer 14 tägigen Pause folgte ein in ganz analoger Weise angestellter letzter Versuch an demselben Thier über die Grösse der Verdauung von Sehnen. Dieselben stammten vom Rinde. Die erste Portion betrug feucht 367,1 Grm. mit 128,6 Grm. Trockensubstanz (35,02%). Die zweite Portion feucht 360,3 Grm. mit 126,2 Grm. Trockensubstanz (35,02%). Täglich wurden wie früher 1100 CC. Wasser gereicht.

Tag.	Einna	hmen.		Sman	
	Sehnen, trocken.	Wasser.	Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Harnstoff.
1		1100	1470	1013	35,1
<b>2</b>		1100	1600	1007	23,8
3	_	1100	1328	1006	16,0
4	_	1100	1112	1006	13,6
5	<del></del>	1100	934	1007	10,5
6		1100	1090	1007	12,0
7		1100	1298	1006	14,2
8	_	1100	1164	1006	15,0
9	128,6	1100	1146	1009	28,1
10	126,2	1100	1277	1010	39,8
11	_	1100	903	1007	19,2
12		1100	1058	1006	15,8

Harn war stets sauer. Die auf die 12 Versuchstage entfallende Kothmenge betrug im feuchten Zustande 188,3 Grm., im trockenen 53,1 Grm., also per Tag 4,4 Grm., was der bei völligem Hunger entleerten Menge ungefähr entspricht. Da nur 0,18 Grm. der ganzen Masse der verzehrten Sehnen wieder aufgefunden werden konnten, so schliesst Verf., dass weitaus der grösste Theil der Sehnen verdaut und resorbirt wurde, wofür auch die Harnstoffausscheidung spricht. Nach allen diesen Versuchen sieht es Etzinger als unzweifelhaft an, dass die leimgebende Substanz in den Knochen, Knorpeln und Sehnen bei der Ernährung eine wesentliche Rolle zu spielen und wie der daraus ausziehbare Leim eine nicht unbedeutende Menge Eiweiss zu ersparen im Stande ist. Am leichtesten und in grösster Masse scheinen die Sehnen verdaut zu werden, dann die Knorpel. Von den Knochen verschwindet weniger organische Substanz im Darmkanale, wohl wegen der rascheren Wanderung derselben durch den Darm.

Přibram.

# 152. Carl Voit: Bemerkungen über die Bedeutung des leimgebenden Gewebes für die Ernährung 1).

In seinen früheren Versuchen hat Verf. bekanntlich nur reinen Leim benutzt. Eine neue Versuchsreihe bezieht sich nun auf leimgebendes Gewebe (Ossein).

Das Ossein wurde in grösserer Menge durch längeres Behandeln von Knochen mit verdünnter Salzsäure hergestellt, die elastische Masse nach Entfernung der Salzsäure eine Stunde lang mit Wasser gekocht und die aufgequollenen Stücke noch warm zur Entfernung der entstandenen geringen Menge Leim colirt und abgepresst, hierauf die feuchte Masse in drei annähernd gleiche Theile getheilt und eine grössere Probe davon zur Bestimmung des Gehaltes an Wasser, Stickstoff, Fett etc. verwendet.

Da sich in dem OsseIn nicht unbedeutende Mengen von Fett fanden, so wurden dem Versuchsthiere (derselbe Hund, der zu den früheren Versuchen gedient hatte) nur noch 50 Grm. Fett im Tage zugegeben. Nachdem das Thier 5 Tage gehungert hatte, in welcher Zeit die Stickstoffausscheidung und Eiweisszersetzung gleichmässig geworden war, erhielt es während 3 Tagen das OsseIn, das es anfangs mit grosser

<sup>1)</sup> Zeitschrift für Biologie 10, 202-245.

Gier frass. Darauf folgten noch 3 Hungertage, um die Stickstoffausscheidung wieder auf den früheren Stand zu bringen.

In dem stets sauren Harne geschah die Bestimmung des Harnstoffs nach Liebig, die directe Stickstoffbestimmung nach Schneider's Methode. Der Koth wurde durch Darreichung von Knochen vor Beginn der ersten Hungerreihe und nach Abschluss der zweiten genau abgegrenzt. Der dazwischen befindliche Hunger- und Osselnkoth wurde nach dem Trocknen analysirt.

Die Analyse des zur Fütterung benutzten Osseïns ergab folgendes: 100 Grm. feuchten Osseïns hinterliessen bei 100° an trockenem Rückstand = 83,01°/o.

Die Gesammtmenge des verfütterten Osseins im Betrage von 3245,7 Grm. enthielt demnach 1071,4 Trockensubstanz und diese gaben 68,5 Grm. Asche oder 0,68%.

	Stickstoff.	Fett.	Schwefel- säure.	Phosphor- säure.
In 100 Grm. trockenen Osseïns waren enthalten im Mittel	15,83	11,45	1,04	0,335
In 1071,4 trockenen Osseïns waren enthalten im Mittel	169,6	122,7	11,14	35,89

Die nachfolgende Tabelle gibt die bei der ganzen Versuchsreihe erhaltenen Zahlen:

·	Einnahme.			Harn.								ď	
Datum. 1874.	Ossein, frisch.	Fett	Wasser.	Menge in CC.	Spec. Gewicht.	Ur.	N ans Ur.	N direct.	Schwefelsäure mit BaCl.	Gesammt- Schwefelsäure.	Nicht als Schwefelskure.	Phosphor-	Koth, trooken.
27. Jan.		_	800	625	1025	32,3	15,08		1,177	1,627	_	1,725	
28. ,,	_	_	800	583	1021	26,6	12,40	_	0,855	1,510	0,655		
29. "		—	800	618	1019	21,6	10,08	-	<b>-</b>	1,406	_	1,631	_
30. ,,		<u> </u>	800	638	1018	21,9	10,24	-	0,808			1,671	<b>—</b>
31. "	<b>—</b>	-	800	810	1015	23,8	11,11	10,40	0,899	1,684	0,735	1,795	<b> </b>
1. Febr.	1032,3	50,0	800	1148	1081	87,5	40,85	41,79	1,847	2,052	0,705	1,996	_
<b>2</b> . "	1076,9	50,0	800	1553	1032	127,6	59,53	59,55	1,595	3,021	1,426	2,900	_
<b>3</b> . ,,	1136,5	50,0	800	1850	1089	124,5	58,11	58,24	2,085	3,549	1,464	3,264	102,5
4. ,,		_	800	910	1082	68,2	81,81	31,11	1,964	3,261	1,297	8,429	
5. ,,	<b>—</b>		800	1072					0,931				
6. "		_	800	890	1011	21,3	9,96	_	0,632	1,558	0,927	1,166	_
7. "	Knochen			_				-	_	·—	<b>–</b>	_	58,7

Die Gesammtmenge des bei 100° getrockneten Kothes betrug 218,1 Grm. Der erste Koth wurde am dritten Tage der Osseinfütterung entleert, hierauf folgte am zweiten Hungertage nach der Osseinfütterung die zweite Entleerung und am letzten Versuchstage, 4 Stunden nach der Knochenfütterung, die letzte. Am 8. Februar erschien schon reiner Knochenkoth. In dem trockenen Kothe waren im Mittel enthalten:

			(	Stickstoff.	Fett.	Asche.	Schwefelsäure.	
In	100	Grm.	Koth	4,44	25,50	17,93	1,99	
,,	218,1	97	"	9,68	54,61	39,10	4,34	

Auf einen Tag treffen 72,7 Grm. trockener Koth, also viel mehr, wie bei reiner Fleischkost vom Hunde entleert wird (ca. 12 Grm.). Trotzdem waren in dem Kothe keine Osseïnstückchen mehr enthalten, sondern Alles war zu einer weichen, breiartigen, dunkelbraun gefärbten Masse geworden; die Kothmenge betrug 20 % der Zufuhr. Eine eingreifende Veränderung des Osseïns im Darme folgert Verf. auch aus der Vergleichung der procentigen Stickstoffmengen des reinen Osseïns und des Fettes und aschefreien Kothes; ersteres enthielt 18,01 % Stickstoff, letzterer nur 7,85 %. An diese Zahlenergebnisse knüpft Verf. nun folgende Erörterungen:

In 1071,4 Grm. Ossein befanden sich 169,6 Grm. N. 3 Fütterungstagen wurden 159,6 Grm. Stickstoff im Harne ausgeschieden; doch setzte sich die Wirkung des Osselns, wie aus der entleerten Harnsteffmenge ersichtlich, noch zwei Tage über die Fütterung hinaus fort, eine Erscheinung, welche Verf. beim Hunde weder bei Fütterung mit eiweisshaltigen Substanzen, z. B. Fleisch, Milch, Brod etc., noch bei Fütterung mit Leim beobachtet hat. Voit hält es für nicht möglich, dass die Producte des verdauten Osseins so lange unzersetzt in den Säften sich befanden, glaubt vielmehr, dass nur die Verdaung des harten Osseïns im Darme sich so sehr verzögert habe. Dies gehe auch aus der Kothentleerung hervor; bei grösseren Kothmengen, wie z.B. nach Brodfütterung oder Zugabe von viel Fett zu Fleisch, wird täglich Koth entleert und nur wenn bei Fütterung mit reinem Fleische sehr wenig Koth gebildet wird, finde die Entleerung in längeren Zwischenräumen Hier nun trat an den ersten Fütterungstagen keine Kothausscheidung ein und noch 4 Tage nach der Fütterung erschienen grosse Kothmengen, von dem am ersten Hungertage nach der Fütterungsreihe im Darme noch befindlichen Ossein herrührend. Um die Stickstoffausscheidung zu erfahren, muss man die beiden Tage nach der Fütterung mit berücksichtigen. Das Mittel des N im Harne an den 3 Tagen vor der Fütterung und am dritten Tage nach derselben betrug 10,17 Grm., über welches an dem ersten Tage nach der Fütterung 20,94 Grm. und am zweiten Tage 4,66 Grm., in Summa 25,6 Grm. N entfernt wurden. Dies ist nach Voit das Minimum des aus dem Ossein herrührenden Harnstickstoffs an diesen beiden Tagen, da durch das sich zersetzende OsseIn etwas Eiweiss vom Körper erspart wurde, so dass im Tage nicht 10,17 Grm. Stickstoff vom zersetzten Eiweisse des Körpers herrührten, sondern etwas weniger. Die Gesammtmenge des auf die Osseinfütterung treffenden Stickstoffs im Harne beträgt demnach 185,2 Grm. In den 218,2 Grm. Koth fanden sich 9,68 Grm. Stickstoff; im Harne und Kothe also 194,9 Grm. gegenüber 169,6 Grm. Stickstoff in den Einnahmen: d. h. in den Ausgaben 25,3 Grm. Stickstoff mehr. Es ist daher trotz der reichlichen Osseinfütterung immer noch stickstoffhaltige Substanz oder Eiweiss vom Körper abgegeben worden; beim Hunger wurden täglich 10,17 Stickstoff vom Körper abgegeben, welche 66 Eiweiss entsprechen; bei der Osseinfütterung dagegen nur 8,4 Stickstoff, entsprechend 54 Eiweiss.

In den Einnahmen der 3 Tage befanden sich 272,7 Grm. Fett, in dem Kothe erschienen 55,6 Grm. wieder, es waren daher täglich 72 Grm. Fett im Darme resorbirt worden.

Im Harne wurde bei Darreichung des Osseins mehr durch Chlorbaryum fällbare Schwefelsäure und mehr Gesammtschwefel ausgeschieden, da das Ossein etwas Schwefel enthält, welcher also zum Theil in Schwefelsäure, zum Theil in einem anderen schwefelhaltigen Körper<sup>1</sup>) in den Harn übergeht. In dem verzehrten Ossein befanden sich 11,14 Schwefelsäure; im H rne wurden beim Hunger im Tage im Mittel 1,547 Grm. Schwefelsäure entfernt, bei der Osseinfütterung erschienen im Ganzen 6,087 Grm. mehr Schwefelsäure im Harne; der Koth gab 4,34 Grm. Schwefelsäure gegenüber 11,14 Grm. Schwefelsäure des verzehrten Osseins. Diese Uebereinstimmung beweist, sagt Voit, dass

<sup>1) [</sup>Verf. erwähnt bei dieser Gelegenheit, dass er der erste gewesen, welcher darauf aufmerksam gemacht hatte, dass im Harne der Schwefel nicht allein in Form von Schwefelsäure vorhanden, sondern noch ein anderer schwefelhaltiger Körper darin existire, sowie dass auf seine Veranlassung E. Bischoff [Zeitschr. f. rat. Med., 1864, 21, 149] die Beziehungen dieses Körpers zum Taurin erörtert habe.]

wirklich das Ossein zerlegt worden sei und nicht etwa dafür eiweissartige Substanz, welche bei einem gleichen Stickstoffgehalte des Harns 47,8 Grm. Schwefelsäure in den Harn und Koth gesendet hätte. Da auch die Ausscheidung der Schwefelsäure im Harne sich wie die des Stickstoffs 2 Tage über die Fütterungsreihe hinauszieht, so gehe auch daraus hervor, dass die Zersetzung des Osseins erst später erfolgt, wohl wegen der langsamen Resorption desselben im Darmkanale.

In dem Ossein waren noch geringe Mengen von Phosphorsäure enthalten, welche den Gehalt des Harnes an Phosphorsäure vermehrten.

Durch den Harn wurden desshalb an den Fütterungstagen 5,305 Grm. Phosphorsäure mehr ausgeschieden, da im Mittel auf einen Hungertag 1,571 Grm. Phosphorsäure traten.

Verf. hält es sonach für erwiesen, dass das leimgebende Gewebe ebenso im Körper wirkt, wie der Leim, nur wird das erstere in grösseren Mengen leichter im Darme ertragen als der letztere, denn bei einer Darreichung von 314 Grm. trockenem Leim im Tag, entsprechend dem in der angegebenen Versuchsreihe verfütterten Ossein, hätte der Hund nach früheren Erfahrungen Voit's heftige Diarrhöen bekommen.

Während der Hund mit etwa 99 Eiweiss (in Form von 450 Fleisch) und 150 Fett sich eben erhält, gab er bei Fütterung mit 314 trockenem leimgebenden Gewebe und 91 Fett noch 8,4 Stickstoff oder 54 Eiweiss von seinem Körper her. Bei Darreichung von leimgebendem Gewebe wird also die Abgabe von Eiweiss vom Körper nie ganz aufgehoben, sondern es findet stets noch ein Verlust von diesem Stoffe statt. ist nicht im Stande, aus Ossein, Fett, Aschebestandtheilen und Wasser für den thierischen Organismus eine Nahrung herzustellen. dem leimgebenden Gewebe durch die Verdauung entstandenen löslichen Producte sind eben nicht im Stande, neue Zellen zu bilden oder Eiweiss zur Ablagerung zu bringen, wohl aber werden sie, wenn sie in die Zellen und Gewebe dringen, zerlegt und bewirken, dass weniger Eiweiss als ohne sie zerfällt, indem sie die Bedingungen für die Zersetzung des Eiweisses und theilweise auch des Fettes erschöpfen. Wie der Leim vermögen also auch die Producte des leimgebenden Gewebes statt eines ansehnlichen Antheils des circulirenden Eiweisses sich zu zersetzen und somit Eiweiss zu sparen; aber sie können nicht zum Aufbau von Organisirtem beitragen oder Eiweiss zum Ansatze bringen. Man muss daher bei Verabreichung von Leim noch so viel Eiweiss zugeben, um

die Abgabe der geringen Menge von Eiweiss zu verhüten und den Aufbau des zu Verlust gegangenen Organisirten zu ermöglichen; dann bildet der Leim mit wenig Eiweiss, Fett, Aschebestandtheilen und Wasser für den thierischen Organismus eine wirkliche Nahrung.

Im Verlaufe seiner Abhandlung entwickelt Verf. ausführlich seine Anschauungen über den Ort der Zersetzung des Eiweisses im Körper und kommt dabei auf die Einwendungen zu sprechen, die ihm namentlich von Hoppe-Seyler [Thierchem.-Ber. 3, 299] gemacht worden. Hinsichtlich dieses, vorwiegend polemischen Theiles der Abhandlung müssen wir auf das Original verweisen und beschränken uns auf die Wiedergabe der Zusammenfassung, zu welcher Verf. schliesslich gelangt:

Hoppe-Seyler, sagt er, verwerfe die Theorie von der Luxusconsumtion, da er die Zerlegung des Eiweisses im Blute leugnet; er (Voit) habe sich stets auch in diesem Sinne ausgesprochen. Zugleich aber betont Verf. nach seinen Versuchen, dass auch die reichlichste Zufuhr von Eiweiss im physiologischen Sinne kein Luxus ist, da dadurch ein reichlicher Stand an Eiweiss im Körper hervorgerufen wird.

Das circulirende Eiweiss, dessen Existenz Hoppe bestreitet, sei nichts anderes, als das in der Ernährungsslüssigkeit gelöste Eiweiss, im Gegensatze zu dem Eiweiss der aus dem Strome der Ernährungsslüssigkeit herausgenommen gedachten Organe. Auch bei der Theorie Hoppe-Seyler's spielt das Eiweiss der Ernährungsslüssigkeit eine bestimmte Rolle.

Den Ort der Zersetzung habe Verf. längst, wie auch Hoppe, in die Zellen und Gewebe verlegt. In allem dem stimmen also beide Anschauungen überein; nur in einem sei Verf. nicht gleicher Meinung wie Hoppe. Dieser glaubt nämlich, dass die Zellen und Gewebe beim Zerfall des Eiweisses zugleich dem Untergang verfallen; Verf. dagegen nimmt an, dass nur an den wenigsten Orten die organisirte Form eingerissen wird, sondern dass grösstentheils das in die Zellen und Gewebe eindringende gelöste Eiweiss der Ernährungsflüssigkeit der Zersetzung unterliegt. Von einem so grossen Untergang und Aufbau der organisirten Formen, wie ihn Hoppe, annehmen muss, lasse sich nichts wahrnehmen, und man müsse den Entscheid hierüber der microskopischen Forschung überlassen.

Přibram.

# 153. Dr. H. Weiske: Versuche über den Einfluss des Kochsalzes und des Wassers auf Lebendgewicht und Stickstoffumsatz im Thierkörper, sowie auf die Verdaulichkeit des Futters¹).

Ueber den Einfluss des Kochsalzes und des Wassers auf den Stoffwechsel im Thierkörper sind bereits von verschiedenen Seiten, so ins-

<sup>1)</sup> Journal f. Landwirthschaft, 1874, pag. 870.

besondere von Voit, Kaupp, Wundt, Falk, Klein und Verson, Henneberg, Stohmann u. A. Versuche angestellt worden. Zur weiteren Beurtheilung des Chlornatrium- und Wassereinflusses auf das Lebendgewicht und den Stickstoffumsatz im Körper des pflanzenfressenden Thieres wurden vom Verf. in Gemeinschaft mit Dr. Wildt, Dr. Pott und O. Pfeiffer auf der Versuchsstation Proskau folgende Versuche zur Ausführung gebracht:

Zwei normale, ausgewachsene, 3 Jahre alte Merino-Hämmel dienten als Versuchsthiere. Dieselben erhielten bei übrigens qualitativ und quantitativ stets gleichem Beharrungsfutter, bestehend aus Wiesenheu, Strohhäcksel und Gerstenschrot in der ersten Fütterungsperiode keine Kochsalzbeigabe, in der zweiten pro Tag und Stück 5 Grm., in der dritten 10 Grm. und in der vierten wieder keine Kochsalzbeigabe. Wasser wurde in jeder Periode ad libitum verabreicht.

Der tägliche Wasserconsum, sowie das Lebendgewicht der Thiere wurde während der ganzen Versuchszeit, die pro Tag und Stück producirte Harnmenge und deren N-Gehalt an den jedesmaligen 12 letzten Versuchstagen einer jeden Periode bestimmt. In der zweiten, dritten und vierten Periode wurden ausserdem auch die festen Excremente behufs Feststellung der Verdaulichkeit des Futters quantitativ gesammelt und analysirt.

In der ersten Periode producirte Thier I durchschnittlich pro Tag trotz geringeren Wasserconsums eine etwas grössere Harnmenge als Thier II und schied in derselben auch im Durchschnitt täglich 0,23 Grm. N mehr aus. Nach den Zahlen für Lebendgewicht konnten beide Thiere als im Beharrungszustande befindlich angesehen werden.

In der zweiten Periode zeigte sich, dass die Beigabe von 5 Grm. Kochsalz pro Tag und Stück eine Vermehrung des Lebendgewichtes, des Wasserconsums, sowie der Harnproduction und des N-Umsatzes bei beiden Thieren zur Folge gehabt hatte. Die Zunahme des Lebendgewichtes konnte bei dem gleichzeitig grösseren N-Umsatz nicht von Fleisch-, wohl aber von Wasseransatz herrühren.

Bei Verabreichung von 10 Grm. Kochsalz pro Tag und Stück in der dritten Periode ergab sich eine weitere Vermehrung des täglichen Wasserconsums von 280 Grm. bei Hammel I und von 186 Grm. bei Hammel II. Die Harnproduction hatte sich bei ersterem Thiere noch um 120 CC. vermehrt, bei letzteren dagegen um 10 CC. vermindert.



Der N-Umsatz hatte sich gegenüber der vorhergehenden Periode bei Hammel I noch um 0,41 Grm. pro Tag vermehrt, bei Hammel II dagegen wahrscheinlich in Folge der geringeren Harnproduction um 0,22 Grm. vermindert. Das Lebendgewicht beider Thiere war während dieser Periode zwar constant geblieben, dennoch zeigten dieselben bei Vergleich der N-Ein- und N-Ausfuhr ein verschiedenes Verhalten. Hammel I hatte nämlich in Folge des noch höher gestiegenen N-Umsatzes in dieser Periode wieder etwas Fleisch verloren, während Hammel II gemäss der grösseren verdauten Proteinmenge und dem verminderten N-Umsatze diesmal Fleisch angesetzt und dafür wahrscheinlich Wasser abgegeben hatte.

In der vierten Periode zeigte sich, dass die Entziehung der Kochsalzbeigabe auf den Wasserconsum beider Thiere erheblich deprimirend eingewirkt hatte. Die Menge des täglich producirten Harns war bei Hammel I sehr erheblich, bei Hammel II nur ganz unbedeutend gesunken dem entsprechend verhielt sich der N-Umsatz.

Die Endergebnisse der einzelnen Perioden in Bezug auf Harnproduction, Wasserconsum, Verdaulichkeit des Futters etc. sind in folgenden Tabellen zusammengestellt:

	Har	nmel I.	Hammel II.			
NaCl- Beigabe.	Wasser- consum.	Harn- production.	N- Gehalt.	Wasser- consum.	Harn- production.	N- Gehalt.
Grm.	Grm.	CC.	Grm.	Grm.	CC.	Grm.
_	1564	764	7,40	1841	725	7,20
5	2065	1158	8,16	2515	1305	7,43
10	2345	1278	8,57	2701	(1295)	(7,11)
-	1708	780	8,22	2200	1121	7,49

Verdaulichkeit des Futters in Procent.

		Hamn	nel I.		H	ammel	II.			
NaCl- Beigabe.	Pro- teïn.	Fett.	Roh- faser.	Nfr.	Asche.	Pro- tein.	Fett.	Roh- faser.	Nfr:	Asche.
5 Grm.	44,69	56,88	49,15	68,82	38,38	42,48	50,36	54,61	70,20	37,76
10 ,,	47,34	47,66	50,59	70,04	42,91	47,75	51,61	53,84	71,53	44,82
- ,,										
	l	l	1	l	l 1	1	l	Ι.	İ	1

Die Resultate dieser Versuche fasst Verf. schliesslich in folgende Sätze zusammen:

- 1) Mit wachsender Kochsalzzufuhr in der Nahrung steigt bei wachsender Wasseraufnahme ad libitum zugleich die Wasserconsumtion eines Thieres.
- 2) Die vermehrte Kochsalz- und Wasseraufnahme ruft, sofern mit derselben eine gesteigerte Harnproduction Hand in Hand geht, eine Vermehrung des N-Umsatzes hervor.
- 3) Bei Entziehung der Kochsalzbeigabe sinkt sehr bald auch die Grösse der Wasserconsumtion, sowie die der Harnproduction und des N-Umsatzes, jedoch bleibt letztere nach vorhergegangener starker Kochsalzbeigabe noch längere Zeit (25 Tage in Periode IV) höher, als es der Fall ist, wenn eine reichliche Aufnahme von Kochsalz vorher nicht stattgefunden hatte (Periode I).
- 4) Die bei Kochsalzheigabe sich meist einstellende Vergrösserung des Lebendgewichtes rührt wohl selten von Fleisch, sondern gewöhnlich von Wasseransatz her.
- 5) Kochsalzbeigabe bewirkt zwar grössere Fresslust, eine bemerkenswerthe, gesetzmässige Vermehrung oder Verminderung der Verdaulichkeit der einzelnen Nährstoffe im Futter lässt sich hierbei jedoch nicht constatiren.

Weiske.

## 154. Dr. Anstie: Schluss-Experimente über die Ausscheidung des Alcohols aus dem Körper.

(Practitioner, 18, 15.)

Diese, eine der letzten Arbeiten des leider so früh verstorbenen Verf. enthält zunächst ein Resumé der früher von ihm gemeinsam mit Dupré angestellten Untersuchungen über die Elimination des Alcohols, wonach nur ein kleiner Procentsatz des genossenen Alcohols durch die Nieren sowohl als durch die Haut ausgeschieden, während der grösste Theil für den thierischen Haushalt zur Verwendung gebracht werden solle. Da aber in diesen Versuchen der durch die Lunge etwa ausgeschiedenen Menge nicht genügend Rechenschaft getragen, so fühlte sich Verf. besonders nach dem Erscheinen der Subbotin'schen Untersuchungen [Thierchem.-Ber. 1, 292] veranlasst, seine Experimente auch nach dieser Richtung hin zu ergänzen.

Als Versuchsthiere dienten zwei gesunde, kräftige Hunde und als Apparat eine Pettenkoffer'sche Kammer, die vermittelst 2 Condensatoren, von denen der eine bei gewöhnlicher Temperatur verblieb, während der andere, von Eiswasser umgeben, auf 0° herabgesetzt wurde, mit einem Aspirator in Verbindung stand. Der in den Condensatoren enthaltene Alcohol der Ausathmungsluft wurde als Essigsäure (durch wiederholtes Destilliren und Oxydiren mit Chromsäure) bestimmt.

Controllversuche zeigten, dass ungefähr <sup>3</sup>/<sub>4</sub> des absoluten Alcohols sich als Essigsäure wieder gewinnen liessen.

Es wurde nun Hund A (10 Pfund schwer) am 22. Juli in die Kammer gebracht und 4 Stunden dort gehalten. Das Condensatorendestillat und die während der 4 Stunden abgesonderte Harnmenge neutralisirten 0,3 Cbc. einer Normalsodalösung und entsprachen somit 0,028 Grm. einer zu Essigsäure oxydirbaren Substanz.

Am 23. Juli erhielt der Hund 2 Drachmen Brandy (= 47,73 Grm. absoluten Alcohols) und nun wurde der Hund von 9 Uhr bis 1 Uhr Morgens in dem Kasten gehalten und die aus dem Destillat mit Einschluss des gelassenen Harns gewonnene Menge Essigsäure entsprach 0,128 Grm. Alcohol.

Um 5 Uhr Abends wurde der Hund wieder in den Kasten gebracht, wo er bis neun Uhr Abends verblieb und die nun gewonnene Essigsäure entsprach 0,0071 Grm. Alcohol.

Am 24. Juli wurde der Hund wiederum 4 Stunden im Kasten gehalten und die gewonnene Essigsäure entsprach genau der, die am Tage, wo kein Brandy gereicht worden war, erhalten wurde.

Der zweite Hund B (9 Pfund 12 Unzen schwer) erhielt täglich vom 12.—22. Juli 1 Unze Brandy (= 190,92 Grm. absoluten Alcohol), die ihm täglich in 2 Portionen gereicht wurde. Am 22. Juli wurde die durch Niere und Lunge ausgeschiedene Alcoholmenge bestimmt und als 0,21 Grm. gefunden, daher die 24 stündige Ausscheidung 1,13 Grm. betrug.

Am 23. Juli, 2 Stunden nachdem der Hund seine tägliche Ration Brandy genossen, wurde derselbe rasch getödtet und ebenso rasch in ganz kleine Theile zerstückelt, mit Wasser ausgezogen und ein Theil davon destillirt, um den enthaltenen Alcohol als Essigsäure zu bestimmen; die so erhaltene Essigsäure entsprach für die ganze Masse einer Menge von 23,66 Grm. Alcohol. Diese Zahl ist natürlich zu hoch gegriffen, da

sie alle zu Essigsäure oxydirbaren flüchtigen Substanzen des Thierkörpers einschliesst und immerhin ist die Zahl verschwindend klein gegen die Menge des selbst 2 Stunden vor dem Tode genossenen Alcohols, geschweige der seit 8 Tagen dem Hunde einverleibten Quantität.

Obige Versuche zeigen demnach, dass die weitaus grösste Menge des genossenen Alcohols nicht als solcher aus dem Thierkörper scheidet und es bliebe nun zu untersuchen, welche physiologische Rolle derselbe im Thierkörper spielt. Verf. wollte daher im Verein mit Dr. Dupré eine Reihe von Versuchen anstellen über die unter Alcoholgenuss ausgeathmete Kohlensäuremenge. (In wie weit jedoch der mittlerweile eingetretene Tod des allgemein betrauerten Verf. diese gemeinschaftlich unternommene Versuchsreihe gestört hat, ist Ref. nicht bekannt.)

Dreschfeld.

## 155. Johannes Kurz: Ueber die Entziehung von Alkalien aus dem Thierkörper 1).

Nach der Einfuhr von Säuren oder saurer Nahrung in den Organismus haben Fr. Hofmann [Thierchem.-Ber. 1, 90] und Gäthgens (daselbst 2, 200) keine Alkalientziehung beobachtet, während E. Salkowski [Thierchem.-Ber. 3, 138] nach Fütterung mit Taurin oder auch verdünnter Schwefelsäure eine Vermehrung der anorganischen Basen im Harn der Kaninchen auftreten sah, und die ausgeschiedene Säure durch die Basen gedeckt fand.

Verf. benutzte zu seinen Schwefelsäurefütterungen einen 24,7 Kilo schweren Hund, der dressirt war, den Harn in ein untergehaltenes Gefäss zu lassen. Bei der ersten Versuchsreihe bekam er 5 Tage lang 1100 Grm. frisches Rindfleisch und 1000 CC. Wasser. An diese 5 Normaltage schlossen sich 6 Tage, an denen der Hund neben Fleisch und Wasser in steigenden Dosen Schwefelsäure (3—6 Grm. Hydrat) passend verdünnt mit der Schlundsonde in den Magen bekam. Dann folgten wieder 3 Normaltage. Der Harn wurde in 24 stündigen Perioden von 12—12 Uhr gesammelt und auf Acidität, PO5, Harnstoff, Schwefelsäure untersucht. An 3 Tagen, letzter Normal-, erster und letzter Säuretag wurden auch Aschenbestimmungen im Harne vorgenommen 2).

<sup>1)</sup> Inaugur.-Dissertation vorgelegt der Universität Dorpat. H. Laak-mann in Dorpat 1874. 48 Seiten.

<sup>\*) [</sup>Ueber Alkaliverarmung des Blutes durch Säurefütterung. Siehe O. Lassar, diesen Band vorher pag. 107.]

Bei der zweiten Versuchsreihe bekam der Hund statt frischem ausgelaugtes Pferdefleisch; es sollte diese Nahrung die Wirkung der gereichten Schwefelsäure unterstützen, da ausgelaugtes Fleisch ähnlich wie der Eidotter in dem Versuche von Fr. Hofmann eine sogenannte, "saure Nahrung" darstellt.

Dieser zweite Versuch nahm einen Zeitraum von 5 Tagen ein, in der Art, dass der Hund am ersten Tage keine Nahrung erhielt, vom zweiten Tage an aber 500 Grm. des ausgelaugten Fleisches 1) nebst Wasser, und am vierten Tage endlich auch noch 7 Grm. Schwefelsäurehydrat. Vom 3.—5. Tage wurden auch bei dieser Reihe vollständige Harnanalysen gemacht.

Die ausführliche Tabelle des Originals zeigt, dass in beiden Reihen sämmtliche Stoffe, Basen sowohl wie Säuren, durch Zufuhr von Schwefelsäure im Harn vermehrt auftreten und zwar ist die Schwefelsäure in demselben Grade, wie sie zugeführt wurde, täglich fast vollständig im Harne wieder erschienen. In geradem Verhältniss dazu nimmt auch die Acidität des Harnes zu.

Berechnet Verf. nun sämmtliche im Harne bestimmte Säuren resp. Basen auf die äquivalenten Mengen Natrium, so gibt das Verhältniss beider zu einander folgende bemerkenswerthe Daten.

Im ersten Versuche erhält man:

#### Am letzten Normaltage:

```
0.8654 \ \overline{U} = 0.23695 \ \text{Na} \ \text{und} \ 4.6533 \ \text{NaO} = 3.45245 \ \text{Na}
2.8201 \ \text{SOs} = 1.62156 \ , \qquad 2.8868 \ \text{KO} = 1.40939 \ , \qquad 4.3609 \ \text{POs} = 1.41268 \ , \qquad 0.1169 \ \text{CaO} = 0.09602 \ , \qquad 1.9558 \ \text{Cl} = 1.26856 \ , \qquad 0.0845 \ \text{MgO} = 0.09717 \ , \qquad \text{Säureäquiv.} = 4.53975 \ \text{Na} \qquad \text{Basenāquiv.} = 5.05503 \ \text{Na}
```

#### Am ersten Säuretage (3 Grm. SH2O4):

```
      1,1385 \overline{U}
      = 0,31173 Na und 5,0406 NaO = 3,73980 Na

      4,8054 SO<sub>3</sub>
      = 2,76311 , 3,0030 KO = 1,46612 , 4,8214 PO<sub>5</sub>
      = 1,56186 , 0,1868 CaO = 0,15344 , 0,1229 MgO = 0,14133 , 0,1229 MgO = 0,14133 , 0

      Săureăquiv.
      = 6,18592 Na
      Basenăquiv.
      = 5,50269 Na
```

<sup>1)</sup> Zu dieser Portion Fleisch waren 0,3955 Grm. KO und 0,1005 Grm. NaO.

```
Am letzten Säuretage (6 Grm. SH2O4):
```

In der zweiten Versuchsreihe ergeben sich:

#### Am dritten Normaltage:

```
1,0244\ \overline{U}= 0,28049 Na und 0,5462 NaO = 0,40523 Na2,2578\ SO_3= 1,29820 , 0,7179 KO = 0,35047 , 0,22295 PO<sub>5</sub>= 0,72223 , 0,0373 CaO = 0,03064 , 0,2817 Cl = 0,18271 , 0,0143 MgO = 0,01644 , 0Săureăquiv.= 2,48366 NaBasenăquiv.= 0,80278 Na
```

#### Am Säuretage (7 Grm. SH<sub>2</sub>O<sub>4</sub>):

```
1,1908 \overline{U}= 0,32605 Na und 1,1542 NaO = 0,85634 Na7,8852 SOs = 4,53399 ,2,1294 KO = 1,03961 ,2,3751 POs = 0,76939 ,0,0516 CaO = 0,04238 ,1,0118 Cl= 0,65627 ,0,0218 Mg = 0,02507 ,Săureăquiv. = 6,28570 NaBasenăquiv. = 1,96340 Na
```

#### Am darauffolgenden fünften Tage (ohne Säurezufuhr):

```
1,0676 \ \overline{U}= 0,29160 Na und 0,2714 Na0 = 0,20136 Na2,6041 \ 80_3= 1,49735 , 0,4292 K0 = 0,20954 , 0,3022 PO<sub>5</sub>= 0,74578 , 0,0405 CaO = 0,03327 , 0,4975 Cl = 0,32269 , 0,0173 MgO = 0,01989 , 0,0173 MgO = 0,46406 Na
```

Wir finden also am Normaltage der ersten Reihe das Säureäquivalent durch die Basen mehr als gedeckt. Am ersten Säuretage dagegen überwiegt das Säureäquivalent um 0,483 Na, ebenso am letzten Tage um 0,568 Na.

Viel eclatanter, entsprechend der grösseren Säuremenge, finden wir die Veränderung in der zweiten Reihe. Hier ist schon am Normaltage ein Säureüberschuss von 1,68 Na vorhanden, wohl in Folge der Fütte-

rung mit ausgelaugtem Fleisch und auch in Folge davon, dass das Thier schon durch die erste Versuchsreihe arm an Basen gemacht war. Am Säuretage steigt der Säureüberschuss zu der gewaltigen 4,322 Grm. Na entsprechenden Menge. Nimmt man nur das Na-Aequivalent der Schwefelsäure allein und vergleicht es mit dem sämmtlicher Basen, so findet man noch immer den Ueberschuss von 2,57 Na auf Seiten der Unwillkürlich drängt sich dabei die Ueberzeugung auf, dass im Harn freie Schwefelsäure aufgetreten sein müsse, "doch bei Prüfung des Harnes darauf, in einem beiläufig angestellten Versuche, liess sich dieselbe nicht nachweisen, während bei einem Controllversuche, in welchem zu normalem Harne auf je 100 CC. ein Tropfen Schwefelsäure hinzugefügt wurde, dieselbe sich nach derselben Methode auf's Leichteste abscheiden liess". Es fragt sich, wie ist der grosse Säureüberschuss und die scheinbare Abwesenheit freier Säure zu erklären? Ammoniak oder auch Kreatinin betheiligt sein, wenngleich durch diese an eine völlige Säuredeckung nicht zu denken ist, übrigens wurden Bestimmungen dieser beiden Körper nicht angestellt.

Ausser der Acidität findet sich auch der Harnstoff in unverkennbarer Weise unter dem Einflusse der Säuren vermehrt. In den Normaltagen scheidet der Hund im Mittel 81 Grm. Harnstoff ab, während der Säuretage 85,77 Grm. und in den Tagen nach der Säurezufuhr 92,8 Grm. Diese scheinbare Abhängigkeit der vermehrten Eiweisszersetzung von dem Einfluss einverleibter Schwefelsäure weist — da ja durch letztere dem Körper Basen entzogen werden — auf eine Beziehung zwischen Zerfall von Eiweiss und Armuth an Basen hin, vielleicht in der Art, dass für die N-haltigen Substanzen, durch den Verlust ihrer anorganischen Bestandtheile unter den Einfluss einverleibter Säure günstigere Bedingungen der Zersetzung gegeben sind.

Diese gesteigerte Ausscheidung von Harnstoff in einem Harne, der sicher einen Ueberschuss von Säure über die anorganischen Basen enthält, erinnert den Verf. an die Beobachtung von Lehmann, dass im Schweineharn nach Fütterung mit "saurer" Nahrung (Kleie) phosphorsaurer Harnstoff vorkommt. Es liess sich daran denken, ob nicht ebenfalls im Harn des Hundes Säure und Harnstoff in einer näheren Beziehung zu einander stehen.

In zwei weiteren Versuchsreihen studirte Kurz den Einfluss verabreichter Kalisalze auf die Elimination von Natron und dann umgekehrt den Einfluss verabreichter Natronsalze auf die Ausscheidungsgrösse des Kali's. Bezüglich der ersten Frage hat vor Kurzem Bunge [Thierchem.-Ber. 8, 255] durch Versuche an sich selbst nachgewiesen, dass ein Theil des resorbirten phosphorsauren Kali's mit dem Kochsalz des Blutes in Wechselwirkung tritt und eine vorübergehende vermehrte Natronausscheidung bewirkt.

Verf. erweiterte die Frage dahin, ob diese Wirkung der Kalisalze auch unter möglichstem Ausschluss von Natron in der Nahrung und ob sie auch bei fortgesetzter Darreichung dieser Salze eintritt.

Es folgte desshalb der Versuch des Verf. mit sog. neutralem phosphorsaurem Kali unmittelbar an die vorher beschriebenen mit Schwefelsäure 1), also an einem Thiere, dessen Alkalivorrath möglichst eingeschränkt war. Das Thier bekam 500 Grm. ausgelaugtes Fleisch, 1200 CC. Wasser und 10 Grm. phosphorsaures Kali (mit 3,7145 POs und 4,9284 KO). Es traten öfter Durchfälle ein und das Körpergewicht nahm ab, endlich auch am neunten Tage die Fresslust.

Aus der tabellarischen Zusammenstellung der analytischen Resultate geht nun hervor, dass unter diesen Umständen an keinem Tage, auch nicht am ersten, die geringste Steigerung der Ausscheidung von Natron im Harn statt hat, sondern im Gegentheil, sie fällt von 0,2714 Grm. NaO am ersten Tage (an welchem noch kein Kalisalz gegeben wurde) sofort am zweiten Tage auf 0,1740 NaO, am siebenten Tage auf 0,0048 und beträgt auch 2 Tage nach Beendigung der Kalifütterung, als dem Versuchsthiere in der reichlicheren Nahrung 0,14 NaO zugeführt wurde, nur 0,01 Grm.

Dieses dem Bunge'schen ganz entgegengesetzte Resultat erklärt Verf. so, dass die Möglichkeit der Natronentziehung wesentlich durch den Vorrath bedingt wird, der sich im Organismus findet, und man kann sich diesen Vorrath in 2 Theile geschieden denken, von denen der eine Affinitätswirkungen in gleicher Weise unterliegt wie ausser dem Körper, während der andere ohne Zweifel durch die Gegenwart organischer Gewebsbestandtheile Widerstand leistet.

Was die Kalientziehung unter dem Einflusse verfütterten phosphor-

<sup>1)</sup> Zwei Tage nach der Verabreichung von 7 Grm. Schwefelsäure.

Maly, Jahresbericht für Thierchemie. 1874.

sauren Natrons betrifft, so ist diese auch schon von Böcker (Prager Vierteljahrsschrift 1854) und von Reinson (Inaugur.-Dissert. Dorpat 1864) nachgewiesen, aber es blieb unentschieden, wie sich eine längere Zeit fortgesetzte Zufuhr dieses Salzes verhält. Zu diesem Behufe wurde eine 15tägige Versuchsreihe an demselben Hunde, aber zwei Monate später, angestellt. Das Thier erhielt 1000 Wasser und 500 ausgelaugtes Pferdefleisch und vom fünften Versuchstage an phosphorsaures Natron, am ersten 20 Grm., dann aber nur 15 Grm. täglich bis zum dreizehnten Tage der ganzen Reihe.

Entsprechend den Versuchen von Reinson und von Böcker ist die Kalimenge am ersten Tage an dem Natronphosphat gereicht worden, gesteigert auf 1,268 Grm. KO, während an den zwei unmittelbar vorangehenden Tagen 0,9 und 0,833 Grm. KO ausgeschieden wurden. Mit dieser Kalivermehrung am ersten Tage war aber der Effect beendigt, denn an den folgenden Tagen (mit Einverleibung von Natronphosphat) schwankte die KO-Menge zwischen 0,9401 und 0,850 Grm., erhielt sich also so gut als constant, entgegen der fortwährenden NaO-Abnahme nach Einverleibung des Kalisalzes.

## 156. Carl Speck (Dillenburg): Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Nahrung auf Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureausscheidung des Menschen 1).

Die früheren Untersuchungen des Verf. [Thierchem.-Ber. 1, 384] über Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureausscheidung beim Menschen hatten übereinstimmend ergeben, dass bei einer Arbeitsleistung des Körpers der Athemprocess eine entsprechende Steigerung erfahre, dass das Athmen dabei aber nicht die Eigenthümlichkeit des Athmens annahm, welches Verf. als "forcirtes Athmen" bezeichnet hatte. [Vgl. hierüber des Verf. Untersuchungen über die willkürlichen Veränderungen des Athemprocesses, Archiv des Vereins für wissensch. Heilkunde, 3, Nr. 5 und 6, 1867.] Bei weiterer Fortsetzung der Versuche hatte Verf. jedoch wiederholt das Auftreten des forcirten Athmens bei Arbeitsleistung beobachtet, und die Vermuthung, es möge vielleicht eine durch die Nahrung bedingte verschiedenartige chemische Beschaffenheit des Körpers oder des Blutes dabei mitgewirkt haben, veranlasste ihn, den Einfluss der Nahrungsaufnahme auf den Athemprocess überhaupt und den Einfluss stickstoffreicher Kost und der Kohlehydrate insbesondere zu studiren.

<sup>1)</sup> Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie 1874, 2, 405—424.

Die erste Versuchsreihe umfasst 10 einzelne Untersuchungen, welche Verf. an sich selbst angestellt. Das Untersuchungsprotocoll gibt folgende Daten: Alter 42—43 Jahre, Gewicht 60 Kilogramm, vollständig gesund. 6 Uhr früh aufgestanden, 7—7½ Uhr Kaffee und Butterbrod, 1 Uhr Mittagmahl, aus gemischter Kost bestehend, nach Maassgabe des Appetits, Abends 8 Uhr das Abendmahl in derselben Weise. Dazu Wein oder Bier.

Der Athemprocess wurde in drei Versuchen früh nüchtern, bald nach dem Aufstehen, in drei anderen kurz vor dem Mittagessen und in vier weiteren eine halbe bis eine Stunde nach dem Mittagmahl untersucht.

Die umstehende Tabelle (Seite 404) gibt die Zahlenergebnisse dieser Untersuchungen im Mittel und auf die gleiche Zeitdauer von einer Minute berechnet.

Die nachfolgende Tabelle bringt ferner die Mittelwerthe der aus dem Sauerstoffverbrauch nach der gewöhnlichen Methode berechneten Menge von Wärmeeinheiten, die Verbrennungswärme des C zu 8080, die des H zu 34460 gerechnet.

	Verbrauch- ter C in Grm.	Daraus entwickelte Calorien.	Weiter aufgenommener 0	Dieser be- darf H (89:11).	Daraus entwickelte Calorien.	Calorien in Summa.	Be- merkungen.
Mittel aus vier Ver- suchen	0,171	1382	0,069	0,0085	298	1675	Nach Tisch.
Mittel aus drei Ver-suchen	0,144	1164	0,060	0,0074	255	1419	Vor Tisch.
Mittel aus zwei Ver- suchen	0,186	1098	0,057	0,007	244	1841	Morgens früh nüchtern

Aus diesen Tabellen ist ersichtlich, dass der ganze Athemprocess nach der Mittagmahlzeit in allen seinen Hauptwerthen 25 % zugenommen hat, gegenüber des Morgens früh nüchtern, und etwa 18 % gegenüber dem Athmen kurz vor der Mittagmahlzeit. Die Frequenz der

Tiefe	der	Athemzüge	9	1095 nach Tisch.	1047 vor Tisch.	1020 Morgens fruh nuch-
Zahl	•	Ath		7,8	7,1	7,7
4	brauchten O zum	O der O des	1000:	181	135	186
Verbaltniss des ve	brau 0	O der CO <sub>2</sub>		698	98	<b>5</b>
der	ein- zur	geath- meten	Luft = 1000:	991	861	266
H 891	ation d	byxO :	inz Q	690'0	090;0	0,067
	CO2 at aus	•	0	0,457 0,069	0,384	0,868
	Die CO2 besteht aus	•	ပ	0,171	0,144 0,884 0,060	0,136 0,868 0,067
	CO,	Grm.		0,628	0,528	0,499
g	Körper ver- brauchter	stoff.	Grm.	0,526	<b>44</b> 7	0,420
Im	Körper ver brauchter	Sauerstoff.	CC.	367	8.0	298
sth-	uft	8118	<b>c</b> 03	819	898	258
Die ausgeath-	mete Luft	besteht aus	×	6208	6818	5580
Die			0	1288	1289	1181
Die ein-	geathmete Luft be-	steht aus	×	6229	5844	5564
	geatl Lufi	steh	0	1650	1649	1474
Aus-	mete	if.	ည်	7805	7824	7015
Ein-	geathmete	Luft.	CC.	7878	7892	7088
				Mittel aus	Mittel aus drei Ver-	Mittel aus  wei Ver- suchen

Athemzüge hat kaum merklich, ihre Tiefe dagegen deutlich durch die Nahrungsaufnahme zugenommen, so dass die Vermehrung des die Lungen passirenden Luftquantums 5% vor und 12% nach Tisch gegenüber dem Athmen im nüchternen Zustande früh Morgens beträgt. Die Vermehrung des aufgenommenen O und der ausgeathmeten CO2 verdankt jedoch mit zum grossen Theile ihren Ursprung der veränderten Zusammensetzung der ausgeathmeten Luft, welche aus folgender Tabelle ersichtlich ist:

							0	N	$CO_2$	
Mittel	aus	vier	Versuchen	•	•	•	16,43	79,48	4,09	nach Tisch.
,,	,,	drei	"	•	•	•	16,91	79,43	3,66	vor Tisch.
,,	"	zwei	"	•	•	•	16,84	79,55	3,61	früh.

Es ergibt sich, dass der Procentgehalt der ausgeathmeten Luft an CO2 nach der Mahlzeit steigt.

Die einzelnen Beobachtungen, deren Mittelzahlen wir in vorstehenden Tabellen gegeben haben, zeigen unter einander sehr geringe Differenzen und auch die Verhältnisse der Zahlen unter einander sind in den Reihen fast ganz dieselben. So wurden von 1000 Theilen aufgenommenen Sauerstoffes, wie oben ersichtlich, nach Tisch 869 für Verbrennung des C und 131 für Verbrennung des H verwandt, vor Tisch 865 für C und 135 für H, früh 864 für C und 136 für H und Verf. spricht es danach mit Bestimmtheit aus, dass an der Qualität des Athemprocesses durch die Aufnahme einer gemischten Nahrung nichts geändert wird.

Vergleiche mit den früheren Untersuchungen des Verf. (l. c.) ergeben eine Bestätigung der damals ausgesprochenen Behauptung, dass unter annähernd gleichen Verhältnissen die Mengen des aufgenommenen O und der ausgeathmeten CO<sub>2</sub>, selbst in weit auseinander liegenden Zeiträumen, auffallend gleich bleiben.

Vierordt gibt in seiner Physiologie des Athmens an, dass die Mittagmahlzeit bei ihm die ausgeathmete Luft um 683 CC. und die CO<sub>2</sub> um 49 CC. erhöht. Verf. fand, gegenüber der Beobachtung vor Tisch, 486 CC. Luft und 51 CO<sub>2</sub> mehr ausgeathmet. Die Vermehrung der CO<sub>2</sub> zeigt also eine Uebereinstimmung. Die Zunahme der Körperwärme nach der Nahrungsaufnahme betrug nach einigen Beobachtungen des Verf. bis zur ersten Stunde nach Tisch 0,2—0,3° C. An Wärmeeinheiten wurden nach Tisch 256 in der Minute mehr gebildet als vor-

her, in der Stunde also 15360, welche einen Körper von 15360 Grm. um 1° oder einen Körper von 76800 Grm. um 0,2° erwärmen können, wenn man die Wärmecapacität des menschlichen Körpers der des Wassers gleich setzt. Da für den bei der Versuchsreihe in Frage kommenden Körper von 60000 Grm. 12,000 Wärmeeinheiten ausreichten um ihn um 0,2° C. wärmer zu machen, so blieben noch 3360 Wärmeeinheiten für die Arbeitsleistung übrig. Nach Verf. scheint die sofortige Steigerung des Athemprocesses schon 30 Minuten nach der Mahlzeit dafür zu sprechen, dass die Verdauungsarbeit den vermehrten Stoffverbrauch bedingt, da in der kurzen Zeit von 30 Minuten kaum ein erheblicher Uebergang von Nahrungsmaterial aus dem Verdauungskanal in das Blut zu erwarten sei.

Eine zweite Versuchsreihe betrifft ein 13 jähriges, ca. 70 Pfund schweres Mädchen. Der Athemprocess wurde früh nüchtern und 3/4-11/2 Stunden nach dem Frühstück (Kaffee und Butterbrod) untersucht. Die Resultate sind in nebenstehender Tabelle (Seite 407) angegeben.

Die hohe Zahl für das ein- und ausgeathmete Luftquantum und das abnorme Verhältniss, in dem die ausgeathmete zur eingeathmeten Luft steht, lassen Verf. vermuthen, dass hier kein natürliches, sondern ein forcirtes Athmen stattgefunden hat. Trotzdem bleibt der Stoffverbrauch hinter dem des Erwachsenen merklich zurück; denn bei dem Kinde wurden im nüchternen Zustande 800 Calorien, bei dem Erwachsenen 1341 gebildet, so dass der Verbrauch des Kindes etwa 67 % von dem des Erwachsenen unter gleichen Umständen betrug.

Die procentige Zusammensetzung der ausgeathmeten Luft beim Kinde zeigt sich viel ärmer an CO<sub>2</sub> und reicher an O als beim Erwachsenen. Die nachstehende Zusammenstellung der Analysen der ausgeathmeten Luft zeigt, dass die Steigerung des Kohlensäuregehaltes durch die Nahrungsaufnahme etwa 0,2 beträgt, und der Sauerstoffgehalt wie beim Erwachsenen entsprechend sinkt.

#### Im Mittel aus 3 Versuchen:

Nach dem Frühstück. Vor dem Frühstück. 18,4 O 79,25 N 2,35 CO<sub>2</sub>. 18,68 O 79,14 N 2,18 CO<sub>2</sub>.

In einer dritten Versuchsreihe endlich legte sich Verf. die Frage nach dem Einflusse verschiedenartiger Nahrung auf Athem und Stoffverbrauch vor.

Mittel aus drei Ver-	Mittel aus drei Ver-				
8455	8223	cc.	Luft.	geathmete	Ein-
8455 8500	8231	, co	.F.	mete	Aus-
1771	1728	0	Luft be- steht aus	geathmete	Die ein-
6684	6500	×	aus	mete	ein-
1588	1515	0	bes	me	Die
6727	6522	Z	besteht aus	mete Luft	ausgeath-
	198	CO <sub>3</sub>	ias -		<b>ath-</b>
22	208	CC.	brauchter O.	Körper ver-	Im
0,263	0,298	Grm.		<del></del> -	
0,263 0,864 0,099 0,265 0,002	0,298 0,381 0,104 0,277 0,021		in Grm.	CO <sub>3</sub>	
0,099	0,104	C	besteht aus	Die CO <sub>s</sub>	
0,265	0,277	0	t aus	CO <sub>3</sub>	
0,002			Oxydati	on d	es H.
1005	1001	Luft= 1000:	aus- geath- meten	ein-	ν <sub>e</sub>
1007	930	10	00	brau	Verhältniss
-7	70	1000:	0 zum der 0 des s= H <sub>2</sub> 0 =	<b>P</b>	<b></b>
2	28	_		2801	
358 vor dem Frühstück.	356 nach dem Frühstück	cc.	der Athemzüge	Tiele	

Er genoss 5 Tage lang (9.—14. Juli 1871) vorzugsweise Albuminate und 5 Tage lang (22.—26. Juli) hauptsächlich Mehlspeisen und Zucker. Nach Entleerung des Harnes wurde um 4 Uhr 25 Min. früh stets das Körpergewicht bestimmt, hierauf Frühstück genommen (Eier, Milch, wenig Brod) und kurz nach 6 Uhr die Athemuntersuchung vorgenommen. Jeden Tag ist Harnmenge und Harnstoff bestimmt. An einem Tage (11. Juli) misslang die Athemuntersuchung und wurde um 8½ Uhr (eine Stunde nach einem zweiten Frühstück, Kaffee ohne Zucker, Fleisch) wiederholt. Den 13. Juli ist ein Versuch um 6 Uhr und einer um 11 Uhr angestellt und bei letzterem ein Gewicht öfter gehoben. Dies wiederholt sich am folgenden Tage um 6 Uhr, an welchem Tage der zweite Versuch (11 Uhr) ohne Arbeitsleistung angestellt ist. Jeden Tag vor 11 Uhr ein nicht anstrengender Gang in der Stadt.

Vom 22.—26. Juli vorzugsweise Gemüse, Kartoffeln, Butterbrod, Kaffee mit viel Zucker und überdies früh von 4½-5½ Uhr, ausser ein Glas Milch und wenig Butterbrod, mindestens 6 Löffel Zuckerpulver mit etwas Wasser. Um 6 Uhr wieder die Athemversuche. (Am 24. Juli misslang der Versuch um 6 Uhr und wurde um 11 Uhr wiederholt. 7 Uhr Kaffee, viel Zucker, etwas Butterbrod, 9—10 Uhr Gang bei starker Hitze.) Am 25. Juli zwei Versuche (6 und 10 Uhr, letzterer mit Arbeitsleistung wie oben). 26. Juli früh 6 Uhr Versuch mit Arbeitsleistung. 8½ Uhr Versuch ohne dieselbe. In der nebenstehenden Tabelle (Seite 409) sind zunächst die Mittelzahlen einiger Versuche (auf die gleiche Zeitdauer von einer Minute berechnet) angeführt und jene Versuche, für welche Verf. keine Mittelzahlen berechnet hat, einfach angehängt.

In der nachstehenden Tabelle ist die berechnete Menge Calorien enthalten:

	Ver- brauchter C in Grm.	Daraus ent- wickelte Calorien.	Weiter aufge- nommener O.	Dieser bedarf H.	Dabei ent- wickelte Calorien.	Calorien in Summa.
Mittel der Versuche vom 9., 10. und 12. Juli	0,141	1189	0,088	0,011	875	1516
Mittel der Ver- suche vom 22., 23. und 25. Juli	0,175	1414	0,012	0,0015	52	1466
11. Juli 8 Uhr	0,157	1268	0,080	0,010	345	1613
18. Juli 11 Uhr	0,135	1091	0,056	0,007	241	1332
26. Juli 8 Uhr	0,152	1228	0,025	0,003	103	1331
24. Juli 11 Uhr	0,144	1164	0,011	0,0014	47	1211

						<b></b>					•
<del></del>	25. Juli )	12. Juli }	26. Juli }	18. Juli }	24. Juli }	86. Juli 8 Uhr	13. Juli }	11. Juli }	Mittel der Versuche v. 22, 23. u. 25. Juli	Mittel der Versuche Vom 9, 10. u. 12. Juli	
	19941	20938 20930 4386 16547 8719 16541 670 666 0,955	19208 19328 4024 15184 3458 15221	20488 20566 4291	8397	8603	7963	8787	9017	7751	Ein-   Aus- geathmete Luft.
<u> </u>	19941 20041 4177 17768 8563 15775 703 614 0,880	20930	19828	20566	8886	8552	7913	. 8688 1830	9017 1889	7696	Aus- mete ft.
	4177	4386	4024		8386 1759	1802	7913 1668	1830	1889	7696 1624	Die einge- athmet Luft besteh aus
	17768	16547	15184	16192 3638 16219 709 653 0,937	6638	6801	6295	6907	7128	6128 1299	Die einge- athmete Luft besteht aus O N
	8563	8719	3458	3638	6638 1485	6801 1502	6295 1377	6907 1438	7128 1555	1299	Die athm be
	15775	16541	15221	16219	6636	6798	6284	6913	7186	6184	Die ausge- athmete Luft besteht aus
	703	670	650	709	266	282	251	292	825	263	e- uft
	614	666	566	653	274	300	291	348	894	324	I Kö, Vo bra tea
•	0,880	0,955	650 566 0,812	0,937	6636 266 274 0,893 0,524 0,144 0,381	6798 282 300 0,430 0,556 0,152 0,405	6284 251 291 0,417	6913 292 348 0,498 0,576 0,157 0,419	7186 825 884 0,479 0,642 0,175 0,466	6184 268 324 0,465 0,518 0,141 0,377	Im Körper ver- brauch- ter O CC.   Grm.
		1,326		1,899	0,524	0,556	0,496 0,185 0,861	0,576	0,642	0,518	CO <sub>3</sub> in Grm.
	,887 0,878 1,009	,326 0,359 0,967	,280 0,349 0,931	,899 0,382 1,017	0,144	0,152	0,185	0,157	0,175	0,141	Die COs besteht aus
	1,009	0,967	0,931	1,017	0,381	0,405	0,361	0,419	0,466	0,877	CO, eht
	-0,128	-0,005	-0,119	-0,080	0,011	0,025	0,056	0,080	0,012	0,088	O zur Oxy- dation des H.
	1005	1000	1006	1004	998	998	994	994	1000	998	Verhältniss  der der verhältniss  der brauc  zur ten ( zum  ausge- zum  ath- co.   Luft = 1000
	1145	1018	1145	1085	969	942	866	940	978	811	der verbrauchten O zum O der   der CO2   H = 1000
	45	-18	45	8,	81	55	184	160	27	189	h-
	-	1	i	1	<b>∞</b>	9,4	6,7	7,8	7,5	7,1	Zahl Tiefe der Athem- züge.
	١	l	1	1	1047	916	1180	1120	1197	1096	Tiefe ir em- șe.
0,011	0,009	0,008	0,0095 0,005	1		!	1	ŀ	1	1	für 1 Kgr Met. Arbeits- leistung.
0,006	0,006	0,0044	0,005	1	ı	1	1	1	1	}	für Kgr Met. Met. rbeits- istung.
76,6	91	77,7	92,8	ı	1	ł	1	l	1	ı	Arbeitsleistung in einer Minute.

Für die Harnentleerung und das Körpergewicht wurden im Mittel gefunden:

	Harn-	Spec.	1	Körper-	
	menge.	Gewicht.	°/o	Im Ganzen.	gewicht.
Mittel aus den Versuchen					
bei Albuminkost	2820	1013,9	1,67	52,6	-290
Mittel aus den Versuchen					
bei Mehl u. Zuckerkost	2128	1012,5	1,19	25,04	-290

Nach den Ergebnissen der Untersuchungen von Pettenkofer und Voit hätte man eine Steigerung der Sauerstoffaufnahme durch eiweissreiche Kost erwarten sollen; eine solche geht aber aus des Verf. Untersuchungen nicht hervor. Es steigt zwar die Sauerstoffaufnahme mit den Versuchstagen, aber ebensowohl bei eiweissarmer wie eiweissreicher Nahrung. Speck nimmt an, dass beim Menschen ähnliche Unterschiede in der Sauerstoffaufnahme wie beim Fleischfresser überhaupt nicht auftreten, wie denn auch Pettenkofer und Voit beim Menschen bei eiweissreicher gegenüber eiweissfreier Kost nicht die erhebliche Zunahme des O-Verbrauchs fanden, wie beim Hund [868 gegen 808, Untersuchung über den Stoffverbrauch des normalen Menschen, Zeitschrift für Biologie 2]. Verf. hebt besonders hervor, dass, da in der einen Reihe mehr als doppelt so viel Albuminate umgesetzt wurden als in der andern [es wurden 52,6 Grm. Harnstoff producirt, entsprechend 721 Grm. zersetztem Muskelfleisch, gegenüber 25 Grm. Harnstoff, entsprechend 344 Grm. Fleisch], der Unterschied wohl gross genug war, um eine Einwirkung des Albumins auf Sauerstoffverbrauch bemerklich zu machen, wenn eine solche überhaupt stattgefunden hätte. Die Kohlensäureausscheidung ist bei eiweissreicher Nahrung ganz merklich geringer, als bei zuckerhaltiger, denn bei ersterer wurden 0,518 Grm., bei letzterer 0,642 Grm. in der Minute ausgeschieden. Trotzdem ist die Wärmeproduction bei ersterer nicht geringer als bei letzterer, denn das Verhältniss, in dem der aufgenommene Sauerstoff in der Kohlensäure wieder erscheint, zu dem, der für Oxydation des Wasserstoffs übrig bleibt, ist bei beiden Ernährungsweisen sehr verschieden. Während bei vorzugsweise zuckerhaltiger Nahrung nur 0,012 Grm. für Oxydation des H in der Minute übrig bleiben, bleiben bei eiweissreicher Nahrung

0,088 übrig, so dass in dem-ersten Fall von 1000 Theilen verbrauchten Sauerstoffs nur 27, im anderen dagegen 189 für Wasserstoff bleiben, oder von 1000 aufgenommenen O in der Kohlensäure einmal 973, das andere Mal 811 Theile wieder erscheinen. Wenn bei dem geringeren Verbrauch an Kohlenstoff bei eiweissreicher Nahrung weniger Wärme entwickelt wurde als bei Zuckernahrung, so wurde dieser Ausfall an Wärme bei der ersteren vollständig gedeckt durch die Verbrennung von mehr Hitze entwickelndem Wasserstoff. Bei eiweissreicher Nahrung liefert der Kohlenstoff durch seine Verbrennung nur 1139 Calorien, der Wasserstoff 375, bei zuckerhaltiger der erstere 1462 und der letztere nur 75, so dass also in Summa bei der ersteren etwas mehr Wärme entwickelt wird (1516 Calorien) als bei letzterer (1466 Calorien). Dieses Mehr ist jedoch nur die Folge qualitativ veränderter Oxydation. Dies erklärt Verf. folgendermaassen:

Im Zucker ist Wasserstoff und Sauerstoff in dem Verhältniss vertreten, wie sie Wasser bilden; bei seiner Verbrennung kann nur der Kohlenstoff allein zur Bildung von Kohlensäure noch Sauerstoff in Anspruch nehmen. Nach Abspaltung des Harnstoffs vom Fleische bleibt Wasserstoff in einem Verhältniss zurück, dass der übrigbleibende Sauerstoff im Fleische nicht ausreicht zu seiner Oxydation zu Wasser, und zur vollständigen Verbrennung des Restes gehört so viel Sauerstoff, dass der Theil, welcher den Kohlenstoff verbrennt, zu dem, welcher den übrig gebliebenen Wasserstoff völlig oxydirt, in einem Verhältniss von 100: 25 steht.

In den Versuchen wurde im Mittel bei Eiweissnahrung 0,377 Grm. zur Oxydation des C und 0,088 zur Oxydation des H verbraucht; daraus ergibt sich ein Verhältniss von 100:23, und bei Zuckernahrung bei 0,466 Grm. O für C und nur 0,012 Grm. für H ein Verhältniss von 100:2.6.

Bei solchen Verhältnisszahlen liegt die Annahme nahe, dass in dem einen Fall der Stoffwechsel vorzugsweise durch Albumin, im anderen namentlich durch Zucker unterhalten wurde.

Das Eigenthümliche des Athemprocesses bei beiden Ernährungsweisen findet sich schon deutlich in den Mengenverhältnissen der einund ausgeathmeten Luft, denn es wird erstens bei eiweissreicher Kost etwas weniger Luft überhaupt ein- und ausgeathmet, als bei Zuckerkost (im Verhältniss von 100:116) und zweitens das Verhältniss von einzu ausgeathmeter Luft so gestaltet, dass dieses bei zuckerhaltiger Kost ganz gleich ist, während bei eiweissreicher merklich weniger Luft ausgeathmet wird, als eingeathmet wurde (1000:993).

In zwei Versuchen hat Verf. den Einfluss der Nahrung bei körperlicher Arbeit studirt. Die Vermuthung, dass Heben und Senken eines Gewichtes eine doppelt so grosse Muskelanstrengung bedinge als bloses Heben, hat sich nicht bestätigt. Denn während in der oben erwähnten früheren Arbeit des Verf. für Heben und Senken von 1 Kgr.-M. 0,010 Grm. CO<sub>2</sub> mehr producirt und 0,0079 Grm. mehr O aufgenommen wurden, stellen sich diesmal bei blosem Heben die Mittelzahlen auf 0,0094 CO<sub>2</sub> und 0,0053 O. Im Vergleich zu dem verbrauchten O ist hier ungleich mehr CO<sub>2</sub> entwickelt als früher, und zwar so viel, dass sie mehr O enthält als aufgenommen wurde. Verf. schreibt dies einer grösseren Ausfuhr von Blutkohlensäure zu, die in Folge eines physikalischen Hergangs durch energische Ventilation des Blutes stattfand, so dass das Blut nach dem Versuch an aufgelöster CO<sub>2</sub> ärmer war als vorher.

Sollte jedoch auch eine vermehrte Kohlensäurebildung in der Weise stattgefunden haben, dass der CO2 nahe stehende Oxydationsstufen des Kohlenstoffs vorzugsweise verbraucht wurden, oder dass im Körper aufgespeicherter Sauerstoff hergegeben wurde, so glaubt Verf. doch nach seinen früheren Untersuchungen annehmen zu müssen, dass ein solches forcirtes Athmen nur für kurze Dauer stattfinden könne. Aber selbst für eine halbtägige unausgesetzte Dauer desselben findet Verf. das Sauerstoffdesicit nach dem Maximalbetrage für eine Minute von 0,128, für 12 Stunden zu 92 Grm., welche durch Sauerstoffauspeicherung in der zweiten Hälfte des Tages zu ersetzen wären. Allein auch so gelangt Verf. nicht zu solchen Differenzen in der Sauerstoffausnahme, wie sie in der Untersuchung von Pettenkofer und Voit [Ueber den Stoffverbrauch des normalen Menschen, Zeitschrift für Biologie 2] sich finden.

Verf. betont, dass keine seiner Beobachtungen zu der Ansicht verleite, dass irgend welcher Theil von Sauerstoff aufgespeichert, oder früher aufgespeicherter verbraucht würde. Vielmehr rechtfertigen alle die Annahme, dass die Sauerstoffaufnahme nur abhängig ist und parallel geht dem augenblicklichen Bedürfniss, und dass einer veränderten Sauerstoffaufnahme sofort eine greifbare Wirkung, eine Zu- oder Abnahme

der Wärmebildung oder der mechanischen Leistung entspricht, eine Aufspeicherung von Kraft oder ein Verbrauch solcher aufgespeicherter Kraft nicht vorkommt. Ist durch verschiedene Ernährungsverhältnisse eine qualitativ veränderte Oxydation nöthig, so richtet sich auch hier die Oxydation nach dem augenblicklichen Bedarf zum Hervorbringen einer bestimmten Wirkung, d. h. sie producirt unter sonst gleichen äusseren Umständen dasselbe Wärmequantum, und ein stärkerer Verbrauch von mehr Wärme lieferndem Wasserstoff hat darum eine Einschränkung des Sauerstoffverbrauchs im Ganzen zur Folge. Eine wesentliche Beeinflussung des Sauerstoffverbrauchs durch die Nahrung allein in der Art, dass kleine und sehr grosse Massen von namentlich eiweisshaltiger Nahrung im Körper zerstört werden ohne augenblickliche Wirkung, machen des Verf. Versuche unwahrscheinlich. Zu erwähnen wäre noch, dass der Unterschied in der Nahrung sich auch bei den Versuchen mit körperlicher Anstrengung ausspricht. Denn bei Fleischnahrung fehlt viel weniger Sauerstoff zur Oxydation des Wasserstoffs als bei den Versuchen mit Zuckerkost.

Přibram.

## 157. O. Bütschli: Ein Beitrag zur Kenntniss des Stoffwechsels, insbesondere der Respiration bei den Insecten<sup>1</sup>).

Verf. stellte sich die Aufgabe, die Respirationsproducte der Insecten einer näheren Untersuchung zu unterziehen, und zwar durch Ermittelung der exspirirten Kohlensäure- und Wassermengen, wobei sich unter Berücksichtigung der Gewichtsverhältnisse der athmenden Thiere die aufgenommene Sauerstoffmenge gleichzeitig ergibt. Als Versuchsthiere wählte Verf. die bekannten Schaben (Blatta orientalis).

Der Versuchsapparat bestand aus einem System von Röhren und Flaschen, mittelst welcher die durch den Apparat streichende Luft mit Hilfe von Schwefelsäure, Chlorcalcium, Kali und Natronkalk vollständig von

<sup>1)</sup> Dubois und Reichert's Archiv für Anat. etc. 1864, 3, 348—361. — [Bezüglich der Respiration der Insecten, siehe auch Liebe (Thierchem.-Ber. 2, 332) und Detmer (daselbst 2, 330), welche ganz ähnliche Versuche angestellt haben.]

Kohlensäure und Wasser befreit wurde. Am Ende dieses Systemes war noch ein wägbares, zum Theil mit Kali, zum Theil mit Chlorcalcium gefülltes Rohr angebracht, zur Controlle, ob der luftreinigende Apparat seiner Bestimmung genüge. Darauf folgte zunächst ein kleines, etwas Wasser enthaltendes Kölbchen, so dass die durchstreichende Luft einiges Wasser aufnahm, ehe sie zu den im nächsten Abschnitte befindlichen Versuchsthieren trat. Diese befanden sich anfangs in einem etwa 1/2 Liter fassenden Pulverglase, dessen 8 fach durchbohrter Kautschukpfropf ein Thermometer hielt, später in besonders angefertigten breiten aber niedrigen Gläsern, um durch die geringe Höhe den schädlichen Luftraum möglichst einzuschränken. Darauf folgten je 2 Chlorcalcium-, Schwefelsäureröhren, Kaliapparate und je ein Chlorcalcium- und ein Schwefelsäurerohr zur Aufnahme des aus dem Kaliapparate abgedunsteten Wassers. Die Circulation der Luft durch den Apparat geschah mit Hilfe einer Bunsen'schen Wasserluftpumpe, und war durch einen Regulator und Klemmschraube so geleitet, dass etwa jede Secunde eine Luftblase durch die Kugeln der Kaliapparate strich. Die Wägung der Kaliapparate und der darauf folgenden Wasserabsorptionsröhren geschah gewöhnlich täglich zur Bestimmung der in 24 Stunden exspirirten Kohlensäure.

Zur Untersuchung des Einflusses der Temperatur wurde die Flasche mit den Thieren in ein Wasserbad von bestimmter Temperatur gesetzt.

Wenn von den jedesmal in grösserer Zahl vorhandenen Versuchsthieren eines abstarb, so wurde es während der täglichen Unterbrechung zur Wägung schnell und vorsichtig entfernt und sein Gewicht zur späteren Berücksichtigung sogleich bestimmt. Nicht zu vermeiden war, dass die Leichname von den Ueberlebenden zuweilen angefressen wurden. Die Wasserbestimmung fand nur am Ende des Versuches statt. Die Versuchsthiere wurden mit Kleie und Zucker oder Eiweiss mit Zucker gefüttert.

In der folgenden Tabelle sind die stündlich von 1000 Grm. Thieren exspirirten Kohlensäuremengen nach den einzelnen Versuchstagen übersichtlich zusammengestellt, mit gleichzeitiger Angabe der ungefähren Tagestemperatur während jedes einzelnen Versuches. Die römischen Ziffern bezeichnen die Nummer des Versuches. Versuch IV und V sind theils bei gewöhnlicher Temperatur, (IVa und Va) theils bei künstlich erhöhter Temperatur (IVb und Vb) vorgenommen; II bringt blos eine Durchschnittszahl aus 13 Versuchstagen, VI jene aus 144 Versuchsstunden je einer besonderen Versuchsreihe.

1000 Grm. Thiere geben CO2 in 1 Stunde:

Tages- tempera- tur 4º durch- schnitt- lich.	Ebenso.	Tages- tempera- tur 15° C. durch- schnitt- lich.	Tages- tempera- tur 20—25° C.	Künstlich 25° constant.	Abends 25—26°.	82°, die letzten 2 Tage 85° C.	81° C.
I.	II.	III.	IVa.	VI.	Va.	IVb.	Vb.
0,0687	0,121	0,545	0,571	0,583	0,678	1,4020	1,016
0,0523		0,297	0,567	_	0,642	1,4450	1,140
0,0676		0,382	0,393	_	0,509	2,0080	0,778
0,0742		0,306	0,309		0,453	0,7975	0,563
0,1070	_	0,290	0,293	_	0,406	0,782	0,578
0,0470		0,273	0,404	_	0,472	0,8726	_
0,0876		0,291	0,487	_	· —	0,8276	_
0,0910	_	0,305	0,441	_		0,7560	
0,0869		0,187	0,396			0,9604	_
0,0856	_	0,221	0,463			0,6432	
0,0981		0,164	0,481			1,2310	
0,0935	*****	0,155	_			-	

Durchschnittsmenge der auf 1000 Grm. Thiere in einer Stunde während der ersten 5 Tage eines Versuches entwickelten Kohlensäure:

Auffallend findet Verf. vor Allem das plötzliche, ziemlich bedeutende Sinken der Kohlensäureproduction, welches in mehreren der Versuche [III, IVa, IVb und Vb] wenige Tage nach Beginn des Hungerzustandes eintritt, und weist darauf hin, dass diese Erscheinung von Voit in Zusammenhang mit dem Verbrauch der von ihm als circulirendes Eiweiss bezeichneten Körpertheile gebracht wurde. Deutlich ist ferner die mit der Zunahme der Temperatur Schritt haltende Steigerung der Kohlensäureausscheidung. Die exspirirte Kohlensäuremenge in Versuch IVb bei einer Temperatur von 32° ist wenigstens 17 Mal so gross als in Versuch I bei durchschnittlich 3—4°. Verf. schliesst hieraus, dass bei seinen Versuchsthieren die Lebhaftigkeit des Stoffwechsels in directem

Verhältnisse zur Temperatur steht, und dass dies, da es in einem Zwischenraum von 3-12° durchschnittlich der Fall ist, auch für sämmtliche Temperaturen Giltigkeit haben dürfte, welche seine Thiere überhaupt zu ertragen im Stande sind, sowie dass diese Regelmässigkeit für die sogenannten kaltblütigen Thiere überhaupt angenommen werden könne.

Bei einer Vergleichung der Versuchsthiere mit Warmblütern ergibt sich, dass die Temperatur, bei der sie eine entsprechende Menge Kohlensäure wie der Mensch und der Hund z. B. exspiriren, eine bedeutend niedrigere ist, als die Körpertemperatur dieser Warmblüter. Nach Voit und Pettenkofer [Zeitschrift für Biologie 2, 522] geben in einer Stunde:

Aehnliche Werthe finden sich für 1000 Grm. der Versuchsthiere in den Versuchen IVa und Va, bei welchen die Tagestemperatur bis 26° stieg, in der Nacht und einem Theil des Tages jedoch beträchtlich darunter blieb. Bei einer constanten Temperatur von 25° (VI) ergab sich pro Stunde 0,583 CO<sub>2</sub>, also noch bedeutend mehr, als bei Hund und Mensch.

Man kann also sagen, dass die fraglichen Thiere etwa bei 20-22° in den ersten Hungertagen durchschnittlich dieselben Kohlensäuremengen geben wie Hund und Mensch unter den angeführten Verhältnissen. Verf. nimmt demnach an, dass die Kohlensäureproduction im Allgemeinen eine grössere und der Stoffwechsel überhaupt ein lebhafterer ist, als bei den höheren Wirbelthieren.

Für die Beurtheilung der Aufnahme des Sauerstoffes konnten bei der Schwierigkeit einer genauen Bestimmung der Wasserabgabe blos die Versuche I, II, III und IVa verwendet werden. Sie ergaben:

						Gesammtmenge der	Aufgenommener
						exspirirten CO2.	Sauerstoff.
I	•			•		0,192	0 <b>,433</b>
П	•	•	•	•	•	0 <b>,2</b> 82	0,541
III	•	•	•		•	0,506	0,458
IVa	•	•	•	•	•	<b>0,54</b> 8	0,524

Bei der Betrachtung dieser Werthe fällt die so beträchtliche Sauerstoffaufnahme in den Versuchen I und II auf, bei welchen der in der exspirirten Kohlensäure wieder erscheinende Sauerstoff nicht mehr als 32,1 und 34,6% beträgt. Nach Voit sollten bei der Verbrennung von Fett allein 72% des aufgenommenen Sauerstoffes in der CO2 wieder erscheinen, bei der alleinigen Verbrennung von Fleisch 32%. Verf. findet also die Sauerstoffaufnahme in seinem Falle viel bedeutender als zum einfachen Verbrennungsprocess erforderlich, und erklärt diese Erscheinung durch Aufspeicherung des Sauerstoffs in irgend einer Gestalt im Innern des Körpers. Ein Analogon findet er beim Winterschlaf der Murmelthiere, bei denen das Gewicht nicht selten trotz der beständigen Abgabe von CO2 und H2O zunimmt. Sehr verändert sind die Verhältnisse in den Versuchen III (in der CO2 wieder erschienener Sauerstoff 80,34%) und IVa (76,13%), so dass anzunehmen ist, dass sämmtlicher aufgenommene Sauerstoff auch sogleich zur Verbrennung verwandt wurde.

Als allgemeines Resultat seiner Versuche bezeichnet Verf., dass seine Thiere bei niederen Temperaturen einen sehr beträchtlichen Theil des eingeathmeten Sauerstoffs aufspeichern, während der letztere bei höheren Temperaturen sogleich zur Verbrennung dient.

Přibram.

### XIV. Pathologisches<sup>1</sup>).

#### Uebersicht der Literatur.

Transsudate, Oedem etc.

158. C. Bock, Zuckergehalt von Oedemflüssigkeiten.

159. Rich. Gscheidlen, Analysen von Traubenmolen.

160. Ant. Ewald, zur Gasometrie der Transsudate.

Diabetes.

161. Erich Harnack,

162. Kraussold,

163. Niedergesäss,

164. J. Blumenthal,

165. Kratschmer,

166. Kussmaul,

zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus, Glycerinanwendung etc.

<sup>1)</sup> Soweit es nicht in den anderen Capiteln, siehe Blut, Harn etc., untergebracht worden ist.

Maly, Jahresbericht für Thierchemie. 1874.

- 167. P. A. Engelmann, Perspiratio insensibilis bei Diabetes.
- 168. Bock und Hoffmann, Experimentalstudien über Diabetes.
- 169. E. Külz, zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus.
- 170. B. Naunyn, Beiträge zum Diabetes mellitus.
- 171. Sebold, über den Amylnitritdiabetes.
- 172. M. Bernhard, Zuckerstich bei Vögeln. (Siehe auch die Arbeiten über Glycogenbildung in Cap. IX.)

#### Diverses.

- 178. Joh. Bolle, über einige Krankheiten der Seidenraupen.
- 174. Fried. Schultze, Hämatoidinkrystalle in den Sputis.

Rich. Maly, Ochsengallensteine, Cap. IX.

Baumstark, pathologische Harnfarbstoffe, Cap. VII.

Gorup-Besanez, leukāmisches Blut, Cap. V.

Iversen, Prostatasaft und Prostatasteine, Cap. XII.

- \*Juventin, die Magenschleimhaut sondert im normalen Zustande beinahe ebensoviel Harnstoff ab, als im Blute enthalten ist. R.
- \*C. Binz (Bonn), Antheil des Sauerstoffs an der Eiterbildung. Virchow's Archiv, 59, 293-296.

#### 158. Dr. C. Bock: Ueber den Zuckergehalt von Oedemflüssigkeiten 1).

Schon öfter ist in eiweissarmen Transsudaten eine reducirende Substanz gefunden worden, die als Zucker angesprochen wurde. mit Rücksicht darauf die Untersuchung von Oedemflüssigkeiten vor-Bei einigermaassen starkem Anasarka sind dieselben leicht zu erhalten, am besten durch Einstechen einer Lanzencanüle von etwas stärkerem Kaliber als die einer Pravaz'schen Spritze. Es treten oft viele Stunden lang die völlig klaren Tropfen aus der Canüle und sie können in einem untergestellten Gefässe blutfrei aufgefangen werden. In günstigen Fällen erhält man 1000 CC. und darüber am Tage. Flüssigkeit ist ganz wasserklar, nur selten macht sich ein Stich ins grünliche oder gelbliche bemerkbar, meist nur wenn Icterus besteht. Spontane Gerinnungen von Fibrin sind in keinem Falle eingetreten, auch nicht nach längerem Stehen oder Zusatz von defibrinirtem Blute. Die Reaction war meist alkalisch, das specifische Gewicht von 1,005-1,010. Harnstoff konnte in geringer Menge 0,1-0,2 % constant nachgewiesen werden.

<sup>1)</sup> Archiv für Anatomie und Physiologie etc. von Reichert und Du Bois-Reymond. Jahrgang 1873, Heft 5. — Aus den hinterlassenen Aufzeichnungen des Verf. von F. A. Hoffmann zusammengestellt und mitgetheilt.

Zur weiteren Untersuchung wurde das Eiweiss in der gewöhnlichen Weise entfernt, was aber durch Kochen und Essigsäurezusatz nicht immer vollständig gelingt; in diesem Falle hilft Zusatz von Alcohol. Das Filtrat davon gibt dann bei Anwendung der Kupferreaction schön rothes Kupferoxydul, das sich gut absetzt. Zum noch sichereren Zuckernachweis stellte Verf. "in der gewöhnlichen Weise" Zuckerkali dar. Dieser Zuckerkaliniederschlag wurde dann mit A neutralisirt, mit Bleizucker gefällt, das überschüssige Blei mit H2S weggenommen und das Filtrat abgedampft. Auch in der Lösung dieses Rückstandes konnten, wenn sehr grosse Mengen von Oedemflüssigkeit zur Untersuchung verwendet wurden, noch beweisende Reductionen mit Kupferoxyd erhalten werden.

Quantitative Bestimmungen des Zuckers wurden mit verdünnter Fehling'scher Lösung ausgeführt. Dabei fand Verf. beispielsweise:

- 1) bei chronischer Nephritis aus Oedem der unteren Extremitäten 0,04 %;
  - 2) in einem ähnlichen Falle zuerst 0,048, dann 0,031 % Zucker;
  - 3) bei einem Herzkranken 0,077 %;
- 4) in der ödematösen Flüssigkeit im Verlaufe eines Carcinoma ventriculi und Thrombose der Ven. femor. kurz vor dem Tode 0,045%.

Je mehr Sicherheit Verf. in der Zuckerbestimmung gewann, um desto häufiger konnte er Zucker finden, so dass er es zweifelhaft lässt, ob bei hinreichender Vorsicht derselbe in den Oedemflüssigkeiten je vermisst werden wird. Besonders muss man aber darauf achten, dass die Untersuchung stets an ganz frischen Flüssigkeiten vorgenommen wird, denn wiederholt wurde constatirt, dass die Reaction am folgenden Tage nicht mehr erhalten wurde. Selbst in der Flüssigkeit, welche sich in der durch eine spanische Fliege hervorgerufenen Blase ansammelt, kann man nach Verf., wenn man sorgfältig enteiweisst, stets eine deutliche Reduction des Kupfersalzes zu rothem Oxydul erhalten.

## 159. Dr. Richard Gscheidlen: Chemische Untersuchung zweier menschlicher Traubenmolen verschiedenen Alters 1).

Ueber die chemische Zusammensetzung des Inhaltes der krystallhellen Kugeln, aus denen die Traubenmole besteht, liegt nur eine Analyse

<sup>1)</sup> Archiv f. Gynäkologie von Credé u. Spiegelberg, 6, 292-298.

von Heller (dessen Archiv für physiol. und path. Chemie und Microskopie 1847) vor. Verf. benutzte desshalb zwei ihm zugekommene Molen zu einigen Versuchen.

Die erste wog über 1 Kilo und stellte ein Conglomerat von wasser-klaren, krystallhellen Kugeln und Bläschen dar, die je nach ihrer Grösse 3,0—0,1 CC. und noch weniger Flüssigkeit enthielten. Durch Isoliren und Anstechen der einzelnen Bläschen konnte der Inhalt gesammelt werden und Verf. brachte so 100 CC. zusammen. Der Inhalt der grösseren Bläschen war etwas dünnflüssiger und der der kleinen schien dicker und fadenziehend. Es wurde desshalb eine gesonderte Bestimmung des festen Rückstandes vorgenommen: Flüssigkeit aus grösseren Blasen gab 1,723 % festen Rückstand, aus kleineren 2,954 %.

Bei den weiteren Versuchen wurde nur die gemengte aus grösseren und mittleren Blasen erhaltene Flüssigkeit untersucht. Sie war wasserklar, etwas gelblich, alkalisch und von 1,009 specifischem Gewicht. In 1000 Theilen fanden sich:

Wasser .	. 980,62	Albumin 6,12
feste Stoffe	. 19,38	Mucin 2,94
	1000,00	Anorganische Salze . 6,25
	•	Kochsalz 3,34
		Phosphorsäure 0,74
		19,39

Die Bestimmung des Mucins geschah in der gewöhnlichen Weise, durch Fällen mit Essigsäure und Trocknen des Rückstandes; bei diesem Verfahren wird jedoch ein wenig Eiweiss mitgerissen.

In dem Traubenmolengewebe suchte Verf. auch nach Myosin, aber vergeblich; auch Bernsteinsäure, Allantoin, Inosit und Harnstoff wurden darin vermisst, dagegen Leucin gefunden.

Die zweite Mole war 5 Monate alt, 1356 Grm. schwer und bestand meist aus grösseren Blasen. Die wieder klare, gelbliche und alkalische Flüssigkeit von 1,012 specifischem Gewicht bestand aus:

Wasser	973,65	Albumin	•	•	8,60
festen Stoffen	26,35	Mucin	•	•	1,39
		Alcoholextract	•	•	8,89
		Aetherextract .	•	•	0,021
		Salze		•	7.16

Auch in dieser Mole fand sich Leucin, aber kein Harnstoff. Die beiden Analysen stehen mit der von Heller im Einklange. Auch zeigt sich eine grosse Uebereinstimmung mit der Zusammensetzung der Ammonflüssigkeit (Scherer, Müller's Archiv 1856).

## 160. C. Anton Ewald (Berlin): Untersuchungen zur Gasometrie der Transsudate des Menschen 1).

Die Untersuchungen des Verf. erstrecken sich auf die Ermittelung des Gasgehaltes der Höhlenslüssigkeiten, sowie des in Abscessen enthaltenen Eiters. Die Literatur hat bisher nur zwei Gasanalysen menschlicher Transsudate aufzuweisen. Planer [Zeitschrift der k. k. Gesellschaft der Aerzte zu Wien 1859] untersuchte das "Transsudat aus der Bauchhöhle von einem Kranken mit granulirter Leber und Bauchhöhlen-Wassersucht" und fand (auf 0 C. und 1 M. pr. bezogen) für 100 CC. Flüssigkeit:

Freies Gas		•	•	•	8,869 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> mit	
						7,147 CO2
						1,601 N <sub>2</sub>
						0,106 O
Gebundenes	Gas			•	3,698 %	CO2

Strassburg [Thierchem.-Ber. 2, 88 ff.] fand in einer Hydrocelen-flüssigkeit:

$$\begin{array}{c} 24,69 \, {}^{0}/_{0} & \text{lockere} \\ 24,66 \, {}^{0}/_{0} & \text{feste} \end{array} \right\} \begin{array}{c} \text{CO}_{5} \\ 1,56 \, {}^{0}/_{0} & \text{N} \\ 0,12 \, {}^{0}/_{0} & \text{O} \end{array}$$

Von Wichtigkeit ist der übereinstimmende Befund minimaler Mengen von Sauerstoff und das von Planer ausdrücklich constatirte Fehlen anderer brennbarer Gase. Verf. erwähnt weiter die Untersuchungen von Mathieu [Thierchem.-Ber. 2, 347] und bemerkt, dass seine aus frischem

<sup>1)</sup> Du Bois-Reymond's und Reichert's Archiv für Anatomie und Physiologie 1878, 668-698.

Eiter gewonnenen Resultate mit denen des französischen Forschers, welcher neben enormen Mengen CO<sub>2</sub> und N in 17 Fällen neun Mal bedeutende Mengen H gefunden zu haben angibt, durchaus nicht übereinstimmen.

Zu den Analysen diente eine Pflüger'sche Pumpe; zur Gewinnung der Flüssigkeiten wurde die von Quincke beschriebene Methode [Berl. klin. Wochenschrift 1872, Nr. 6], zur Fällung der Ricipienten der Luftpumpe anfangs das vom Verf. bei seinen Untersuchungen über die Harngase angewandte Verfahren [Thierchem.-Ber. 8, 135] befolgt, später jedoch die zu untersuchende Flüssigkeit aus dem Troicart in eine mit Quecksilber gefüllte, nach Art des von Pflüger als "Drei-Hahnenrohr" beschriebenen Apparates construirte Glasröhre, in welcher ein negativer Druck von etwa 200 Millimeter Hg erzeugt werden konnte, gesaugt, in dieser Röhre vom Krankensaal ins Laboratorium gebracht und hier in den Recipienten der nicht auseinander genommenen Luftpumpe ein-Auf diese Weise gelang es, eine absolute Sicherheit gegen das Eindringen von atmosphärischer Luft zu gewinnen, was für den Nachweis der constant vorkommenden kleinen Mengen von O und N nothwendig war. Das Auspumpen geschah unter Erwärmung des Serums resp. Eiters auf 60° in der gewöhnlichen Weise. Die sogenannte feste Kohlensäure wurde durch Zusatz ausgekochter Phosphorsäure erst dann entbunden, wenn nach 1/4 stündigem Warten keine Gasentwickelung mehr zu constatiren war. Die Dauer der gesammten Auspumpung schwankte zwischen 3 und 4 Stunden. Nur bei den als "Serum-Analysen" bezeichneten Experimenten wurde von der Punction mittelst des Toicart Umgang genommen und statt dessen die Canüle einer Pravaz'schen Spritze in die hydropische Haut eingestochen und die absickernde Flüssigkeit, die unter genügend hohem Druck stand, mittelst Gummischlauches in das erwähnte, mit Quecksilber gefüllte Drei-Hahnenrohr aufsteigen Die Füllung dauerte 2-3 Stunden; die Entgasung des Serums fand in der gewöhnlichen Weise statt.

In einer Anzahl von Fällen kühlte Verf. das Sammelrohr vor der Punction auf beinahe 0° ab, liess es bis zum Beginn der Auspumpung in Eis stehen und überzeugte sich dadurch, dass die zwischen dem Aufsaugen des Exsudates und dem Beginn der Auspumpung liegende Zeit (unter den günstigsten Umständen 15 Minuten) ohne Einfluss auf das Resultat war. Die Reaction der Flüssigkeiten wurde mit dem Zuntz'schen

Reagenspapier oder auf Thonplatten geprüft. Die gasometrischen Bestimmungen geschahen nach Bunsen's und Roser's Methoden und wurde der O und H in der Mehrzahl der Fälle durch Absorption bestimmt. Prüfung auf H<sub>2</sub>S, CH<sub>4</sub> und H ergab, mit Ausnahme eines einzigen Falles, negatives Resultat.

Zu den Versuchen wurden, mit Ausnahme von zwei Eiter-Analysen, nur pleuritische Exsudate und Transsudate in verschiedenen Stadien ihres Bestehens verwandt. Die pleuritischen Exsudate theilt Verf. in zwei grosse Gruppen, deren erste rein seröse und solche Exsudate umfasst, welche aus serösen allmälig zu eitrigen geworden sind (3-16 der nachstehenden Tabelle), sie sind in der Folge als "chronische Exsudate" bezeichnet; die zweite enthält diejenigen, welche entweder von vornherein eitrig sind (durch Fortleitung von benachbarten Organen (17) oder innerhalb sehr kurzer Zeit eitrig werden ("acute eitrige Exsudate" 17-20). Ihnen reihen sich auf der einen Seite die Oedem-Auspumpungen, auf der anderen die Auspumpungen reinen Abscess-Eiters an. Die Anordnung richtet sich nach der Menge der festgebundenen Kohlensäure, so zwar, dass ihre Werthe von den serösen zu den eitrigen Exsudaten anwachsen, von da ab wieder bis auf Null sinken, und sie geht Hand in Hand mit der Gruppirung nach der Qualität vom Oedem zum reinen Eiter aufsteigend. Als "eitrig" bezeichnet Verf. alle diejenigen Exsudate, bei welchen unter dem Microskop das Gesichtsfeld gedrängt oder beinahe gedrängt voll Eiterkörperchen lag, mochten sie auch macroskopisch noch "trüb seröse Exsudate" genannt werden. Nach diesen Principien ist die folgende Tabelle (Seite 424) geordnet.

Was nun die in der nachstehenden Tabelle enthaltenen Analysen der Oedemflüssigkeiten anlangt, so macht Verf. darauf aufmerksam, dass die Zahlen der zweiten Analyse mit Werthen, die Hammarsten [Thierchem.-Ber. 3, 102] für die Hundelymphe gefunden (17,06% of freie und 23,26% of gebundene CO2) ziemlich übereinstimmen und die Beschaffenheit der Oedemflüssigkeiten überhaupt nicht weit von der normalen Lymphe abweichen kann. Dieser Umstand spreche aber gegen die von Hensen (Virchow's Arch. 37) gefundenen abnorm hohen Werthe von 50% lockerer und 20% fester CO2 als der normalen menschlichen Lymphe zukommend. Ewald glaubt, dass, wenn Hensen es in seinem Falle überhaupt mit Lymphe zu thun hatte, dieselbe pathologisch verändert war.

		Ser	um-Proc	ente		P. sp.1)	Reaction.	Dauer des	
	CC	)3	Summa.	N	0			Exsu- dates in	
	locker.	fost.	S					Tagen.	
1	16,91	6,92	23,83	Spui	ren.	1009	schw. alk.	21	Oedem-
2	16,63	23,70	40,33	Spu	ren.	?	,,	60	flüssigkeit
8	29,90	11,85	41,75	1,01	0,52	1026	77	7	`
4	14,09	19,75	<b>88</b> ,84	1,42	0,41	1021	, ,,	12	
5	14,48	26,46	40,89	1,48	0,27	1005	st. alk.	21	
6	15,90	28,90	44,80	2,	4	1010	"	38	Seröse
7	14,17	31,28	45,45	<b>—</b>		1019	77	40	Exsudate.
8	19,36	<b>8</b> 5,58	5 <b>4,94</b>	0,79	0,13	1016,5	schw. alk.	120	Dabudaec.
9	18,26	36,99	56,25	0,66	0,22	1009	st. alk.	120	
10	21,05	<b>42,79</b>	<b>68,84</b>	2,	46	1010	99	180	
11	19,54	42,18	61,72	<b>1,87</b> 8	0,767	1011	77	120	)
12	88,98	18,81	52,74	0,	96	1009	schw. alk.	90	)
13	24,75	8,67	33,42	4,87(?)	0,28	1025	77	21	Chron
14	57,20	4,16	61,36	2	,09	1019	sauer.	<b>13</b> 8	eiterige
15	46,81	3	46,81(?)	2	,8	3	sch.sauer.	150	Exsudate.
16	29,24	0,80	29,54	37,66	5,0	1027	schw. alk.	60	IJ
17	70,17	<b>1,6</b> 8	71,85	1.	,14	1029	sch.sauer.	28	)
	Ausserdem 4,2 % H, 6,25 % CH4 und Schwefelwasserstoff (Geruch).							Acute eiterige	
18	15,78	2,77	18,50	Spu	ren.	1014	sch.sauer.	10	Exsudate.
19	14,76	3	14,76	Spuren.		1024	n	_	] ].
20	21,46	0,0	21,46	2,9	0,77	1020	,,,	10	)
21	8,05	0,0	8,05	1,85	0,43	1009	19	21	Reiner
22	7,92		7,92	,	glückt.	1016	neutr. (?)		Abscess-
28	80,44	0,0	80,44	12,25		_	`	_	, eiter.
24	24,82	2,13	26,95		<b>,6</b> 8	-	_	-	

<sup>1)</sup> Die Zahlen beziehen sich für die eiterigen Flüssigkeiten und den reinen Eiter auf Pyknometer-Wägungen und macht Verf. gegen Bartels [Deutsch. Arch. f. klin. Med. 13, 1 u. 2] auf die grossen, scheinbar unmotivirten Schwankungen des specfiischen Gewichtes aufmerksam.

#### Pathologisches.

Bezüglich der bei den Analysen der serösen Exsi Resultate gelangt Verf. zu dem Schlusse, dass die Sieinem serösen oder serös-eiterigen Exsitenen Kohlensäure mit der Dauer dessel welchem Gesetz sich auch der scheinbar abweichende Fall wenn man bedenkt, dass in diesem Falle gleichzeitig s Pneumothorax bestand und ein Theil der Kohlensäure odie darüber befindliche Luft diffundirte, da nachweislithorax erst seit 4—5 Tagen den längst bestehenden pleucomplicirte. Eine gleichzeitig angestellte Analyse der in enthaltenen Luft ergab einen Procentgehalt von 18,07 würde sich der ursprüngliche Kohlensäuregehalt des Exs 40—45% berechnen.

Verfolgt man die Zahlen weiter, so erhellt aus den A dass die Gesammtsumme der Kohlensäure nicht nur ei Zeit, sondern auch der Qualität des Exsudates sein mu

Je concentrirter die Flüssigkeit ist, je weniger Seru der geformten Bestandtheile kommt, desto geringer ist Kohlensäure bei gleicher Dauer des Exsudates und erreicht Eiter ihren niedrigsten Werth, welcher nahezu constant zu Zu dem durch die enorme Kohlensäuremenge von 71,7 nahme bildenden Fall 17 bemerkt Verf., dass in d Pleuritis von einem Nierenabscess fortgeleitet und ex Natur war.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, fanden sich in di H<sub>2</sub>S, H und CH<sub>4</sub>, und Verf. bezieht sonach einen gra CO<sub>2</sub> auf Gährungs- und Zersetzungsproducte.

Die Summe der in einem Exsudate enthalensäure nimmt also um so mehr ab, ver anderen gleich lange bestehenden, je me Beschaffenheit desselben dem reinen Eiter den ausserordentlich kleinen Werthen, welche Analyse ergeben haben, folgert Ewald, dass der Haupttheil de Serum stamme und die Eiterkörperchen entweder gar sehr wenig Kohlensäure enthalten.

Was das früher erwähnte Wachsen der Gesammtkoh so ergibt sich zunächst bei Betrachtung der ersten neur Exsudate, dass sich dasselbe nur auf die festgebundene Kohlensäure erstreckt.

Ewald führt für diese Vermehrung drei Quellen an:

- 1) die Ueberführung lockerer in feste Kohlensäure in Folge vermehrten Partialdruckes, sei es, dass die hierzu nöthigen Alkalien erst hinzukommen oder vorher nicht vollständig gesättigt waren oder endlich bei schwächerem Partialdruck basischere Verbindungen (z. B. mit Albuminaten) bilden, als bei stärkerem Druck der Kohlensäure;
- 2) das Hinzutreten kohlensaurer Salze von Aussen auf dem Wege der Endosmose;
- 3) die Resorption wässeriger Bestandtheile, welche die procentischen Ziffern höher stellt, ohne jedoch den absoluten Gehalt zu steigern.

Für den unter 1) angeführten Modus sprechen die bereits erwähnten Analysen der Pneumothorax-Luft und Versuchen, welche zum Zweck hatten, die Spannung der CO<sub>2</sub> in pleuritischen Flüssigkeiten zu messen und ergaben, dass die Gasspannung aller Exsudate weit über der des Blutes des rechten Herzens liegt und mit der Zeit enorme Werthe erreicht.

Dass die Zunahme sich auf die locker gebundene CO2 nicht erstrecken kann, ergibt sich schon aus theoretischen Gründen, denn selbst wenn sie durch Abdunstung von dem umgebenden Pleura-Gewebe (in welchem die Spannung grösser als im Blute ist) oder durch Neubildung innerhalb der Flüssigkeit oder durch stärkere Concentration (relativ) vermehrt wurde, so muss nach Zuntz [Centralblatt für die med. Wissenschaft 1867, Nr. 34] in eben dem Maasse die festgebundene CO2 zunehmen, als die Spannung des Gases überhaupt wächst. Die Summe der lockeren Kohlensäure wird also dieselbe bleiben, mag auch die Spannung des Gases variiren.

Verf. wendet sich nun von den serösen zu den eiterigen "chronischen" wie "acuten" Exsudaten, sowie zu den Analysen reinen Abscess-Eiters. Es zeigt sich hier die auffallende Thatsache, dass mit der Vermehrung des Eiters im Exsudat die Menge der festen Kohlensäure continuirlich sinkt, so dass sich das Verhältniss zwischen lockerem und festem Gas, mit den serösen Exsudaten verglichen, geradezu umkehrt und in den rein eiterigen Exsudaten und reinem Eiter die festgebundene Kohlensäure fast ganz schwindet. Zwei Möglichkeiten führt Ewald zur Deutung dieses Befundes an.

Angeregt oder begünstigt durch den Vorgang der Eiterung können nämlich Gährungsprocesse im Exsudate ablaufen, welche zu einer Aenderung der Alkalescenz, zur Säurebildung und damit zur Entbindung gewisser Mengen gebundener Kohlensäure führen. Von den 11 untersuchten Exsudaten reagirten in der That nur 3 schwach alkalisch, 2 entschieden sauer und die übrigen schwach sauer. Der Umstand aber, dass eines der alkalischen Exsudate (16) den geringsten Gehalt an fester Kohlensäure zeigt, beweist, dass die Reaction des Exsudates mit der fraglichen Erscheinung nichts gemein hat. Gährungs- oder Zersetzungsvorgänge müssen ferner unter günstigen Bedingungen ausserhalb des Körpers stetig, vielleicht noch schneller als innerhalb verlaufen, es müssten Exsudatflüssigkeiten oder Eiter, unter Luftabschluss aus dem Körper aufgefangen und bei Körpertemperatur aufbewahrt, unter der erwähnten Annahme nach einiger Zeit freies Gas, und zwar Kohlensäure entwickeln. Dies war jedoch niemals der Fall. hat sowohl fibroserose als rein eiterige Exsudate unter Luftabschluss aufgefangen und unter Quecksilberverschluss wochenlang im Brütofen, bei constanter Körpertemperatur stehen lassen, ohne irgend welche Gasbildung zu bemerken. Bei der Herausnahme waren die Eiterzellen zum grössten Theil zerfallen, meist so, dass eine Zone von Protoplasma dem Kerne anhaftete, welcher letztere nach Zusatz schwacher Essigsäure deutlich hervortrat, ein anderer kleinerer Theil aber im Gegensatz hierzu scharfe Contouren und starke Granulation auch ohne Behandlung mit Essigsäure zeigte. Margarin-Krystalle war nur spärlich vorhanden, Reaction und Geruch unverändert.

Bei Eiter dagegen, welcher kurze Zeit an der Luft gestanden hatte, oder p. mort. entnommen war, sonst aber analog behandelt wurde, füllte sich fast die ganze Absorptionsröhre mit Kohlensäuregas an, das einen Geruch nach H2S zeigte. Der zurückgebliebene Eiter war dick, schmierig, Beaction stark alkalisch, seine Körperchen zerfallen, Kerne undeutlich, das Gesichtsfeld mit vielen Fettkrystallen durchsetzt. Danach hält es Verf. für unzweifelhaft, dass eine Gasentwickelung aus serösen Flüssigkeiten oder reinem Eiter ohne Zutritt von Luft eine Selbstgährung mit Entwickelung von Kohlensäure nicht stattfindet. Nebenbei ergibt sich hieraus in klinischer Hinsicht die interessante Folgerung, dass die als ätiologisches Moment des Pneumothorax, Pneumoabdomen u. s. w. in der Pathologie angeführte spontane Gasentwickelung auf die Fälle,

in welchen das Exsudat eine Tendenz zur Verjauchung zeigt oder wirklich verjaucht ist, zu beschränken sei, Fälle, die ja eines vorhergegangenen Contactes mit der Luft unter allen Umständen verdächtig sind.

Die zweite Möglichkeit, die mit dem Eitrigwerden des Exsudates beginnende Umwandlung der gasometrischen Zusammensetzung zu erklären, ist die, dass zu dieser Zeit ein Körper von Aussen her dem Exsudate zugeführt wird, der im Stande ist, die feste Kohlensäure aus ihren Verbindungen auszutreiben und in lockere überzuführen. Als solchen Körper betrachtet Ewald die Eiterzellen, eine Folgerung, die in der für die rothen Blutkörperchen bereits bekannten Eigenschaft ihr Analogon findet und die er überdies durch folgende Versuche auch experimentell erhartet hat. Der in gewöhnlicher Weise aufgefangene Eiter wurde zuerst sorgfältig entgast, bis keine Spur lockere Kohlensäure zu erhalten war, hierauf eine genau bestimmte Menge einer Sodalösung (durch Lösung einer abgewogenen Menge ausgeglühten Salzes in ausgekochtem Wasser bereitet) in den Recipienten gebracht 1). Es erfolgte starkes Aufschäumen; das entwickelte Gas wurde separat aufgefangen, sodann ausgekochte Phosphorsaure in den Recipienten gebracht und auch das jetzt erhaltene Gas in der Absicht, aus der Differenz des berechneten Gases und des nach Phosphorsäurezusatz erhaltenen die Menge der etwaigen festgebundenen CO2 bestimmen zu können, gemessen.

Der zur ersten Analyse [siehe die folgende Tabelle] verwandte Eiter war vorher der Luft ausgesetzt. Er stammte von einem Mann, welchem nach der Thoracocenthese der Eiter mit dem Quincke'schen Druckapparate ausgepresst wurde und kam unmittelbar nach dem Auffangen zur Verarbeitung. Eiter Nr. 2 und 3 war wie gewöhnlich aus dem Thorax bezogen. Die Pleuritis war in beiden Fällen ganz jungen Datums in (2) und (3) die Reaction sehr schwach in (1) etwas stärker sauer. Die Werthe der ersten und dritten Analyse sind absolut richtig, bei 2 vermuthet Verf. einen Fehler in der Kohlensäurebestimmung nach dem Zusatz der Soda.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Der Gehalt dieser Lösung an Kohlensäure war durch eine besondere Auspumpung bestimmt.

Pathologisches.

		des ters	CO <sub>2</sub>	CO <sub>3</sub> nach Zusatz	Speci- fisches Ge-	Farbe u. s. w.			
	locker.	fest.	Soda.	PO <sub>4</sub> H <sub>8</sub> .	wicht.				
1		-	7,76	-		Reiner Wund- eiter nicht riechend.	£ + +   E + 1		
2	7,62	-	3,54		1024	Dickflüssig, schmutzig grün-gelb, ge- ruchlos, rein eiterig. Keine Fettkrystalle.	£ £ 7		
3	8,09	14,3	11,13	11,47	1014	Dickflüssig, hellgrüner Eiter, keine Fettkrystalle.	£ & 7 ]		
			•				1		

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass eiterige i kommen frisch und unzersetzt von relativ kurzem I sind, einen Theil der Kohlensäure aus Soda frei zu m

Um dem Einwande zu begegnen, dass die saure wandten Flüssigkeit die Gasentwickelung bedinge, 50 CC. ausgekochten Wassers, welches durch Zusatz verdünnter Schwefelsäure dem Säuregrade der Exsudat gemacht wurde, in dem Recipienten der Luftpun

der erwähnten Sodalösung zusammengebracht. Es wurde jedoch nur eine sehr unbedeutende Gasentwickelung (kaum 0,5 CC.) beobachtet und Verf. schreibt demnach den Eiterkörperchen und mithin auch den weissen Blutkörperchen das Vermögen zu, kohlensaures Natron unter Kohlensäureentwickelung zu zersetzen, eine Eigenschaft, die dem menschlichen und dem Hundeserum fehlt. Der dritte der obigen Versuche zeigt überdies, dass in eiterigen Exsudaten kohlensaure Verbindungen existiren, die von den Eiterkörperchen nicht, dagegen von starken Mineralsäuren zerlegt werden können, und da reiner Eiter dieses Verhalten nicht zeigt, so müssen diese kohlensauren Salze im Serum enthalten sein.

Bei Betrachtung der ersten Tabelle zeigt sich bei allen Exsudaten ein Gehalt an N und O. In jenen Fällen, wo dieser Gehalt über 1,8% liegt, hält Verf. ein Eindringen von Luft für nicht unmöglich, da diese Versuche noch nicht mit dem Drei-Hahnenrohr angestellt waren. Aus den übrigen, welche den wahren Gehalt der Exsudate an den betreffenden Gasen darstellen, ergibt sich bezüglich des Sauerstoffes (wenigstens für die serösen und eiterigen Exsudate und den reinen Eiter) ein dem von Hammarsten für die Lymphe beobachteten analoges Verhalten, indem Sauerstoff vorhanden sein kann, ohne verzehrt zu werden.

Die bis jetzt bekannten Sauerstoffwerthe des Serums schwanken zwischen 1 und 2%. Wenn an der Zusammensetzung rein seröser Ergüsse nur Blutserum und keine Lymphe sich betheiligte und eine Sauerstoffzehrung des umgebenden Gewebes vollkommen sicher auszuschliessen wäre, so würde aus des Verf. Bestimmungen hervorgehen, dass die obigen Zahlen weit über den wahren Sauerstoffgehalt hinausgehen. Da dies jedoch nicht vollkommen der Fall, so hält Ewald es nur für wahrscheinlich, dass der Sauerstoffgehalt des Serums unter 1% liege.

Gegen den Einwand, dass mit den Eiterkörperchen auch Sauerstoff dem Exsudat zugeführt und zu Oxydationsprocessen verwandt werde, dass daher die saure Reaction und die Aenderung in dem Verhältniss der lockeren und festen Kohlensäure stamme, hebt Verf. noch besonders hervor, dass sich auch bei reinem Eiter nur Spuren von O fanden und in eiterigen Exsudaten die Gesammtsumme der Kohlensäure sich nicht wesentlich ändert, Thatsachen, die mit der Annahme, dass in den Eiterkörperchen leicht austretenden Sauerstoff enthalten, unvereinbar ist.

Bei dem Blutserum hängt der mehr oder minder grosse Sauerstoff-

würde den Eiterkörperchen ein ähnliches Verhalten zukommen, so müsste man proportional ihrer Menge ein Anwachsen des O, oder wenigstens merkliche Differenzen zwischen serösen und eiterigen Flüssigkeiten finden. Dass dies nicht der Fall, zeigt, dass den Eiterkörperchen ein specifischer Sauerstoffgehalt fehlt, sowie dass bei ihnen nur minimale Oxydationsvorgänge verlaufen können, wie sie überhaupt in Bezug auf den Gaswechsel sehr indolente Gebilde sind. Um so mehr glaubt Verf. berechtigt zu sein, anzunehmen, dass sie sich ihre Integrität während ihrer Wanderung bewahrt haben, dass Eiterkörperchen und weisse Blutkörperchen identisch seien, und gelangt zu dem Schlusse: dass die weissen Blutkörperchen entweder gar keinen oder nur Spuren von Sauerstoff enthalten, jedenfalls nicht im Sinne der rothen und mit ihnen Sauerstoffträger des Blutes sind.

Am Schlusse seiner interessanten Abhandlung macht Verf. noch auf den Umstand aufmerksam, dass alle serösen sowie Oedemflüssigkeiten alkalisch reagiren und diese Reaction wochen- und monatelang nicht ändern, die ausgesprochen eiterigen Exsudate, sowie reiner Eiter aber im Allgemeinen mehr oder weniger stark sauere Reaction zeigen. hier findet Ewald in dem Auftreten der Eiterkörperchen das Moment, welches die sauere Reaction veranlasst und behält sich vor, auf diesen Punkt später des Näheren einzugehen. Gegen die Angaben Mathieu's [Thierchem.-Ber. 2, 347] sich endlich wendend, bemerkt Ewald, dass den Producten der Eiterung, den Eiterkörperchen, das Vermögen unter Sauerstoffbindung CO2 und H frei zu machen nicht zukomme, dass vielmehr fremde, durch den Contact mit der Luft zugeführte Agentien durch ihr Hinzutreten zur Bildung der Producte jauchigen Zerfalls Veranlassung Frischer unzersetzter Eiter ist von Wasserstoff, Schwefelwasserstoff und Kohlenwasserstoffen frei. Přibram.

## 161. Erich Harnack (Strassburg): Zur Pathogenese und Therapie des Diabetes mellitus<sup>1</sup>).

Die Arbeit Harnack's enthält die Belege über die therapeutischen Erfolge, welche Schultzen in seiner bekannten Mittheilung (Berl. klin.

<sup>1)</sup> Dissertation Dorpat 1873. Dieselbe findet sich abgedruckt im Archiv f. klin. Medicin 18, 593.

Wochenschr. 1872, No. 85) 1) in Aussicht stellt. Die Angabe Schultzen's, dass er das Glycerin in einer Menge von 20—50 Grm. pro die darreiche, da bei 60 Grm. und darüber zuweilen Diarrhöen und Uebelkeiten eintreten, lässt Harnack auf einem Missverständniss beruhen. Harnack's Patienten erhielten täglich 180 Grm. Glycerin in Limonadenform (einer derselben sogar bis zu 360 Grm.), ohne dass er auch nur die leiseste Andeutung von einem schädlichen Einfluss des Glycerin's auf den Organismus der Kranken gesehen hätte. Die Zuckerausscheidung wurde nicht vermehrt.

Zur gerechten Würdigung des theoretischen Theils dieser Arbeit, erlaubt sich Ref. auf seine Kritik der Theorie Schultzen's (Archiv f. klin. Medicin 12, Heft 3 u. 4) zu verweisen, um so mehr, als Harnack dieselbe nicht berücksichtigt.

Kulz.

# 162. Kraussold: Zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus<sup>2</sup>).

Durch die Erfolge, die Harnack vom Glycerin gehabt zu haben meint, wurde Kraussold verleitet, bei einem 37jährigen Diabetiker Glycerin ganz nach der von Schultzen angegebenen und von Harnack in seinen Fällen gebrauchten Formel anzuwenden. Den Erfolg oder besser Nicht-Erfolg veranschaulicht Kraussold durch eine Curve, aus der hervorgeht, dass Glycerin die Harnmenge, die Grammmenge und den Procentgehalt an Zucker entschieden steigert.

Von Alkalien sah Kraussold in voller Uebereinstimmung mit Külz keinen Erfolg.

Nach dem Vorgange von Ebstein und Müller<sup>3</sup>) wandte Kraussold auch Carbolsäure an. Er misst den Resultaten mit Recht keine Bedeutung bei, da sich die Beobachtung nur auf wenige Tage erstreckt.

Külz.

## 163. Niedergesäss: Diabetes mellitus infantum 4).

Niedergesäss schritt bei einem 12jährigen diabetischen Mädchen (schwere Form), nachdem Opium, Natr. bicarbonic., Leberthran, Sol. Fowleri ohne jeden Erfolg angewandt worden waren, zur Glycerinbehandlung. Verf. war nicht so glücklich, wie Schultzen, bei reiner Fleischdiät und Glycerinfütterung (30—50 Grm. pro die) die Erscheinungen des Diabetes schwinden

<sup>1)</sup> Siehe diesen Jahresbericht 2, 181.

<sup>2)</sup> Dissertation Erlangen 1874.

<sup>3)</sup> Thierchem.-Ber. 3, 311.

<sup>4)</sup> Dissertation Berlin 1878.

zu sehen und eine Besserung des Allgemeinbefindens beobachten zu können, vielmehr musste er eine evidente Zunahme der 24stündigen Zucker- und Harnmenge constatiren.

Külz.

## 164. J. Blumenthal: Zur Therapie des Diabetes mellitus1).

Blumenthal wandte bei einem sehr nervösen 34jährigen Diabetiker (schwere Form), der mehrmals Karlsbad, sowie die verschiedensten Mittel (Codeïn, Arsenik, Milchsäure, Gerbsäure, Eisen) und zwar stets bei strenger Fleischdiät ohne Erfolg gebraucht hatte, Glycerin (20—30 Grm. pro die) an. Trotzdem das Mittel bei absoluter Fleischdiät verabreicht wurde, nahm die Zuckerausscheidung zu.

Külz.

# 165. Kratschmer (Wien): Weitere Versuche betreffs der Behandlung des Diabetes mellitus?).

Das Hauptresultat dieser sorgfältigen und methodischen Beobachtungen ist folgendes:

Die Behandlung eines Diabetikers (schwere Form) mit Chinin, arseniger Säure, Milchsäure und Elektricität zeigte weder auf Harn- und Zuckerausscheidung, noch auf den Ernährungszustand einen günstigen Einfluss. Morphium in Form subcutaner Injectionen bewährte sich nach beiden Richtungen hin auf's Beste.

Külz.

166. Kussmaul: Zur Lehre vom Diabetes mellitus. — Ueber eine eigenthümliche Todesart bei Diabetischen, über Acetonämie, Glycerinbehandlung des Diabetes und Einspritzungen von Diastase in's Blut bei dieser Krankheit <sup>3</sup>).

Die zum Zweck einer Transfusion bei einer 35jährigen diabetischen Frau gemachte Venaesection liess eine auffallende Schwerflüssigkeit, sowie einen reichen Fettgehalt des Blutes erkennen. Die Untersuchung nach dem Tode constatirte neben einer Abnahme der Gesammtblutmenge gleichfalls eine beträchtliche Lipämie, welche übrigens schon öfter bei Diabetes beobachtet wurde (vergl. Virchow, Gesammt-Abhdl. 140, u. Griesinger, Gesammt-Abhdl. 2, 366).

<sup>1)</sup> Berlin. klin. Wochenschrift 1873, No. 13, 148.

<sup>2)</sup> Sitzungsber. d. k. k. Akad. der Wissensch. in Wien, März-Heft 1874. [Die früheren Versuche des Verf. siehe im Thierchem.-Ber. 2, 175.]

<sup>3)</sup> Archiv f. klin. Medicin 14.

Auch in einem zweiten von Kussmaul beobachteten Falle (17jährige Fabrikarbeiterin) bestand Blutarmuth mit Schwerflüssigkeit des Blutes, während der Fettgehalt hier weit geringer war und eine milchige Beschaffenheit des Serums nicht auffiel. Der in den letzten Lebenstagen auffallende Chloroformgeruch des Harns liess an Acetonämie denken.

In einem dritten Falle (16jähriger Kellner) konnte, da zu Lebzeiten keine Vene eröffnet wurde, die Schwerflüssigkeit des Blutes nicht mit derselben Sicherheit constatirt werden, wie in den beiden anderen Fällen; doch kam Kussmaul das Blut in der Leiche abnorm dick und klebrig vor. Seine Gesammtmenge war offenbar vermindert, sein Fettgehalt ansehnlich.

Dr. Frei studirte an dem zweiten Falle den Einfluss der Glycerinbehandlung. In einer sich vom 14. April Abends bis zum 23. April Morgens erstreckenden Versuchsperiode, in der Patient unter Verschluss gehalten und auf reine Fleischdiät gesetzt war, betrug die Durchschnittsmenge des Nachtharns 2411 CC., die des Tagharns 2048 CC.; der Zuckerprocentgehalt des Nachtharns berechnete sich auf 5,1, des Tagharns auf 6,6, die 24stündige Zuckermenge auf 258 Grm.

In der darauffolgenden Periode, die vom 26. April Abends bis zum 3. Mai Morgens dauerte, wurde reine Fleischdiät mit 50 Grm. Glycerin täglich verordnet. Die Durchschnittsmenge des Nachtharns betrug 2668 CC., die des Tagharns 2286 CC., der Zuckerprocentgehalt des Nachtharns betrug 4,97, des Tagharns 7,88, die 24stündige Zuckermenge 300,6 Grm.

Nach diesen Zahlen zu urtheilen, erhöhte die Einfuhr von Glycerin die Zuckerausscheidung. "Der Glyceringebrauch hat jeden falls den günstigen Erfolg der Fleischdiät nicht gesteigert."

Zu ganz sicheren Schlüssen berechtigen diese Versuchsresultate nicht, da Patient, wie Kussmaul selbst angibt, die Kostordnung überschritt und sich hier und da Brod zu verschaffen wusste. (Ref.)

Angeregt durch die Arbeit Grohe's: "Der Chylus ein Ferment" (Greifswalder medicinische Beiträge, 3, H. 1, 1864) unternahm Kussmaul im Verein mit Claus einige Versuche über den Einfluss von Diastase-Einspritzungen in die Venen und das Unterhautzellgewebe Diabetischer auf die Zuckerausscheidung im Urin. Aus vier Versuchen, die an einem 40jährigen Diabetiker angestellt wurden, folgert Kussmaul:

- 1) Die in Wasser gelöste Diastase in der Menge von 0,1 bis 0,2 Grm. in das Unterhautzellgewebe gespritzt, hatte keinen merklichen Einfluss auf die Zuckerausscheidung im Urin.
- 2) Die in etwas Wasser gelöste Diastase in der Menge von 0,1 Grm. und selbst weniger in eine Hautvene gespritzt, wirkte auf die Zuckerausscheidung vermindernd ein.

So sichergestellt nach Kussmaul diese letzte Thatsache ist, so will er die verminderte Zuckerausscheidung doch nicht ohne weiteres als Diastase oder Fermentwirkung aufgefasst wissen. Da nach Injection von Diastase

in eine Vene Frost eintrat, so wäre es möglich, dass jede Injection in die Venen, welche stärkeren Frost zur Folge hat, die Zuckerausscheidung herabsetzt.

Külz.

# 167. P. A. Engelmann: Das Verhalten der Perspiratio insensibilis bei Diabetes mellitus 1).

Bürger (Deutsch. Arch. f. klin. Medicin, 11) stellte auf Grund eigener Untersuchungen folgende beiden Sätze auf:

- 1) "Es ist mir nicht gelungen, auch nur einmal in meinen Fällen von Diabetes, welche gewiss mit zu den hochgradigsten gehören, eine negative Perspiratio insensibilis, d. h. ein Ueberwiegen der sensibelen Ausgaben über die sensibelen Einnahmen ohne entsprechenden Körpergewichtsverlust zu erhalten."
- 2) "Die Perspiratio insensibilis ist im Diabetes so constant und so bedeutend herabgesetzt, wie in keiner anderen Krankheit."

Unter Leitung des Ref. unterzog Engelmann die Angaben Bürger's einer experimentellen Prüfung, berücksichtigte jedoch nur den Diabetes mellitus, während Bürger seine Untersuchungen auch auf den Diabetes insipidus ausdehnte. Dem ersten Satze Bürger's stimmt Engelmann bei, nicht aber dem zweiten Satze. Engelmann liefert den Nachweis, dass die insensibelen Ausgaben bei Diabetes mellitus verringert, normal und sogar vermehrt sein können. Hinsichtlich der Belege muss auf das Original verwiesen werden.

Külz.

# 168. Bock und Hoffmann (Berlin): Experimental-Studien über Diabetes?).

I. Zusammenstellung der Literatur über den Zuckergehalt des Blutes und eigene Versuche über denselben.

Am Schlusse einer vergleichenden Uebersicht der Angaben früherer Autoren heben die Verff. noch hervor, dass neuerdings Schiff erklärt, alle Untersucher vor ihm seien durch Fehlerquellen getäuscht worden und Zucker erscheine im Blute nur unter pathologischen Verhältnissen. Die Verff. fanden, dass der Zuckergehalt des Blutes ihrer Thiere bei ihrer Art zu experimentiren ein ungemein constanter sei.

<sup>1)</sup> Dissertation Marburg 1874.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Berlin, Oliven 1874.

Wenn sie nämlich ein Kaninchen einfach festbanden, die Carotis bloslegten und das Blut schnell untersuchten, so fanden sie stets in demselben 0,07 bis 0,01% Zucker durch Titriren mit Fehling'scher Lösung.

Da sie auf die Constanz dieser Resultate ihre ganzen späteren Schlussfolgerungen bauen, so theilen sie dieselben in extenso mit.

Es wurden stets Kaninchen genommen, die vorher nach Belieben gefressen hatten. Dieselben wurden auf ein Brett festgebunden und die Ader (zuweilen das Herz) blosgelegt. Das Blut wurde direct in einem tarirten Glasschälchen aufgefangen und schnell gewogen. Die abgewogene Blutmenge wurde mit schwefelsaurem Natron gekocht, filtrirt, das Filter gut gewaschen und sogleich die Titrirung mit Fehling'scher Lösung vorgenommen. Diese wurde so ausgeführt, dass Fehling'sche Lösung genau nach der in Neubauer und Vogel gegebenen Vorschrift bereitet und vor jeder Bestimmung durch heftiges Kochen geprüft auf ihr fünffaches Volumen verdünnt wurde, so dass 1 CC. dieser Lösung 0,01 Grm. Zucker entsprach. Dieselbe wurde darauf in eine Bürette gefüllt und das stets wasserkläre Blutfiltrat in einer Porzellanschale gekocht. Während des Kochens wurden in möglichst kurzen Pausen 4-6 Tropfen der Lösung hinzugefügt. Es fand sich dann stets ein Punkt, bei dem die Flüssigkeit, welche bis dahin eine schöne, klare, gelbe Farbe angenommen hatte, etwas missfarbig blieb, man mochte kochen, so lange man wollte. Gleichzeitig ballten sich die feinen gelben Flöckchen in der Flüssigkeit zusammen und man konnte am Rande der Flüssigkeit einen schwachgrauen Schimmer derselben erkennen. dies ein sicheres Zeichen, dass die Titrirung beendet war, dies lehrten auch vergleichende Titrirungen von Harnzuckerlösung. Bei hinreichender Uebung kann man im unablässigen Kochen die Fehling'sche Lösung Tropfen für Tropfen zusetzen und bemerkt doch alsbald an der beginnenden Missfärbung der kochenden Flüssigkeit, wann es Zeit ist, aufzuhören 1).

<sup>1) [</sup>Ref. unterlässt nicht, hier auf die Arbeit Naunyn's (siehe das später folgende Referat) zu verweisen. Nach den Auseinandersetzungen, die Naunyn unter V macht, wäre das soeben geschilderte Verfahren, welches Bock und Hoffmann bei ihren Zuckerbestimmungen übten, unzulässig. Es wäre wünschenswerth, dass Prof. Hoffmann sich hierüber äusserte.]

Es fand sich gleich nach dem Aufbinden in der Carotis:

No.	1	•	•	•	•	$0,1^{0}/0$
,,	2	•	•	•	•	0,084 %
,,	3	•	•	•	•	0,089 º/o
,,	4	•	•	•	•	$0,079^{0}/_{0}$
,,	5	•	•	•	•	$0,074^{0}/_{0}$
,,	6	•	•	•	•	$0,1^{0}/0$
*7	7	•	•	•	•	0,084 %
,,	8	•	•	•	•	$0,072^{\circ}/_{0}$

Folgende Zahlen fanden sich, wenn die Thiere vor der Blutentziehung durch besondere Manipulationen geängstigt und gequält worden waren:

No.	Im	Herzen %.
9. Piqure 15m. vor der Blutentziehung	•	0,1
10. ,, 13 m. ,, ,,	•	0,07
11. ,, missl. 4h. vor der Blutentziehung .	•	0,1
12. Künstliche Respir. 1) 10 m. vor der Blutentziehung	•	0,09
13. Curare und künstl. Resp. 10 m. vor der Blutentziehung	3	0,1
14. ,, ,, ,, 10m. ,, ,,		0,11
15. ,, ,, ,, 21 m. ,, ,, ,,		0,093
16. ,, ',, ,, 10m. ,, ,, ,,		0,09
17. ,, ,, ,, einigem.,, ,, ,,		0,086
18. Misslungene Einführung des Obturators	•	0,13
19. " " " "	•	0,078
20. Misslungene Piqure, augenblickl. Tod des Thieres	3	0,1
21. 15 Minuten nach ausgeführter Piqure	•	0,1
22. Misslungene Piqure, augenblickl. Tod des Thieres	B	0,096

No.		In der Carotis %.									
23	•		•	•	0,185						
24	•	•	•	•	0,1						
<b>25</b>	•	•	•	•	0,12	Piqûre.					
<b>26</b>	•	•	•	•	0,1						
<b>27</b>	•	•	•	•	0,1						

<sup>1)</sup> d. h. Einblasung von Luft mit dem Blasbalg.

Wie wenig Einfluss das Handthieren der Kaninchen beim Aufbinden auf den Zuckergehalt des Blutes äusserte, ergibt sich aus den folgenden Zahlen. Sobald die Thiere aufgebunden waren, wurde ihnen Blut aus der Carotis entzogen. Mit Watte bedeckt, machten sie oft Stunden lang keine Bewegung, andere sträubten sich heftig von Zeit zu Zeit. Das Blut wurde von Stunde zu Stunde untersucht. Beispiele:

No.	<b>28.</b>	12h. 0,09 º/	0.1 h. 0,1 %	2 h. $0,085 \frac{0}{0}$	3h. 0,115%
,,	<b>29</b> .	12 h. 0,1 %	1 h. $0,1^{\circ}/o$	2 h. 0,12 %	3h. 0,12 %
,,	<b>30.</b>	12h. 0,75 %	0 1 h. 0,97 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	2 h. 0,11 o/o	3h. 0,125 %

In einer Reihe von Fällen, wo Verff. nicht hinreichend Blut aus der Carotis gewinnen konnten, war es ihnen wichtig, Blut aus dem Herzen entnehmen zu können. Sie klemmten die Vena cava adscendens oberhalb des Zwerchfells ab und erhielten nie einen wesentlichen Unterschied an Zuckergehalt im Blute der Carotis und des Herzens.

No.				In	n Carotisblut.	Im Herzblut.
31	•	•	•		0,070 º/o	0,074 %
<b>32</b>	•	•	•	•	0,080°/o	0,093 <sup>o</sup> /o
33	•	•	•	•	0,100 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	0,090°/o

Da man beim Untersuchen des Herzblutes immer nur verhältnissmässig wenig aus der linken Kammer, das meiste vielmehr aus der rechten Kammer erhält, so kann die Menge des Zuckers, welche in den Lungen verschwindet, durchaus nicht so gross sein, wie es Bernard angenommen hat.

In einigen Fällen, wo durch Druck auf den Unterleib und also auch auf die Leber einige Zeit künstliche Respiration unterhalten wurde, war die Vermehrung des Zuckergehaltes im Blut auffallend.

ExpN	0.			Im Herzblut.			
34	•	•	•	•	0,19 %		
<b>35</b>	•	•	•	•	$0,17^{\circ}/_{0}$		
36	•	•	•	•	$0,20^{\circ}/_{0}$		

Die Zahlen ergeben, dass bei einer gewissen Behandlung der Kaninchen der Zuckergehalt im Blute, wenigstens vom rechten Herzen bis zur Carotis, immer zwischen 0,07 und 0,11 schwankt. Dadurch, dass man die Thiere längere Zeit in Ruhe lässt, sinkt der Zuckergehalt nicht; um ihn zu steigern, bedarf es schon roher Manipulationen, die man leicht vermeiden kann. Der Zuckergehalt ist demnach eine viel constantere Grösse im Blute, als man sich bisher vorstellte.

Ob das, was Verff. durch Titriren bestimmt haben, wirklich Zucker war, wurde nicht weiter untersucht. "Sollte Schiff in diesem Sinne den Zuckergehalt des Blutes bestreiten (was aus seinen Ausführungen nicht hervorgeht), so darf er nur statt Zucker in dieser Arbeit lesen: Körper, welcher durch Titriren mit Fehling'scher Lösung im Blute bestimmt wird." Gibt man aber auch zu, dass die Verff. es wirklich mit Zucker zu thun hatten, so kann man immer noch bestreiten, dass der Zucker ein normaler Bestandtheil des Blutes ist; denn Kaninchen befinden sich offenbar nicht mehr unter normalen Verhältnissen, wenn sie in einem Käfig gehalten, geschweige denn, wenn sie auf ein Operationsbrett gebunden werden.

## II. Methode, die Leber beim Kaninchen aus der Circulation auszuschalten.

Hinsichtlich dieses Abschnittes, der einen Auszug nicht gut gestattet, muss auf das Original verwiesen werden.

### III. Resultate der Methode.

Alle Zahlen, welche den Einfluss der Leberausschaltung auf den Zuckergehalt des Blutes zeigen sollen, sind dadurch gewonnen, dass das gemischte Herzblut mit schwefelsaurem Natron enteiweisst und dann sogleich mit Fehling'scher Lösung titrirt wurde.

Experimente nach Methode I, in welcher die A. coeliaca und mesaraica superior mit den anliegenden Lymphgefässen unterbunden wurden, darauf ein Faden um die Porta geführt, der Obturator (ein im zweiten Abschnitte des Buches näher beschriebenes Instrument) dicht über den Nierenvenen in die Vena cava eingebracht und durch Wasserdruck aufgeblasen, die Vena cava dicht über und unter der eröffneten Stelle zugebunden, endlich die Porta zugeschnürt wurde. Die Lage des Obturators ist stets nach dem Tode des Thieres controllirt und constatirt worden, dass aus der Leber kein Blut ins Herz gelangen konnte.

No. des E mente	ri-					bt nach vollen- eration Minuten.	Zucker im Herz- blut %.		
43	•	•	•		•	•	2	0,13	
44	•	•	.•	•	•	•	16	0,04 etwa.	
45		•	•	•			16	0,04 genau.	
46	•	•	•	•	•	•	20	0,05 höchstens.	
47	•	•	•	•	•	•	20	0,047	
48	•	•	•		•	•	<b>25</b>	0,035	
49	•	•	•	•		•	30	0,02 höchstens.	
<b>50</b>	•		•	•	•	•	32	0,07 genau.	
51	•		•		•	•	33	0,000	
<b>52</b>			•	•	•	•	41	0,01 höchstens.	
53		•	•	•	•	•	44	0,000	
<b>54</b>	•	•	•	•	•	•	46	0,000	
<b>55</b>	•	•	•	•		•	<b>50</b>	0,000	
<b>56</b>	•	•	•	•	•	•	45	0,000	
57	•	•	•	•	•	•	7	0,05	
58	•	•	•	•	•	•	24	0,06 höchstens.	

Man sieht aus diesen Versuchen, wie ein rapides Abnehmen des Zuckergehaltes im Blute nach Ausschaltung der Leber stattfindet.

Experimente nach Methode II, in welchen die Aorta mit den beiden Nervi splanchnici zusammen dicht vor dem Abgang der A. coeliaca umschnürt wurde, darauf ein Faden um die Porta geführt, der Obturator dicht unter den Nierenvenen in die Vena cava eingebracht und durch Wasserdruck aufgeblasen, die Vena cava dicht über und unter der eröffneten Stelle, ausserdem noch zwischen Leber und Nieren zugebunden, endlich die Porta zugeschnürt wurde.

Bock und Hoffmann führen aus vielen nur drei absolut sichere Experimente an:

No.				Lebt.	Zucker im Herzblut %.
<b>59</b> .	•	•	•	75m.	0,11
<b>60</b> .	•	•	•	90m.	0,069
$61^{1}$ ).	•	•	•	75m.	0.1 ·

Die Methode II wurde nun so modificirt, dass mit der Aorta der

<sup>1)</sup> In diesem Versuch wurden die beiden linken Nervi splanchnici geschont.

ductus thoracicus verschlossen wurde. Es ergaben sich folgende Resultate:

No.				T	hier lebt.	Zucker im Herzblut.
<b>62</b>	•	•	•		35 m.	0,055
<b>63</b>	•	•	•	•	43 m.	0,06
<b>64</b>	•	•	•,	•	57m.	0,02
<b>65</b>	•	•	•		62 m.	0,03
66	•	•	•	•	64 m.	0,028
<b>67</b>	•	•	•	•	67 m.	Spur nicht bestimmbar.
68	•	•	•	•	79 m.	0,000
<b>69</b>	•	•	•	•	80 m.	0,000
70		•	•	•	81m.	0,000
71	•	•	•	•	82 m.	0,000
<b>72</b>		•	•	•	88m.	0,000
<b>73</b>	•	•	•	•	90 m.	0,000
74	•	•	•	•	95 m.	0,000

Mit Rücksicht auf alle diese Experimente stellen die Verff. folgende Resultate als sicher hin:

- 1) Wenn man die Leber aus der Circulation völlig ausschaltet, dazu die A. coeliaca und mesaraica mit den anliegenden Lymphgefässen unterbindet, so wird das Blut in 45 m. zuckerfrei.
- 2) Wenn man die Leber aus der Circulation ausschaltet und die Aorta vor Abgang der coeliaca, sowie den ductus thoracicus ebenda unterbindet, so wird das Blut in 80 m. zuckerfrei.

Der Zucker im Blut des Kaninchens stammt also aus zwei Quellen, erstens aus der Leber und zweitens aus der Lymphe des Darmtractus.

Die Ansicht, dass das Verschwinden des Zuckers eine Folge des tiefen operativen Eingriffs überhaupt sein könne, weisen die Verff. von der Hand, da bei genau derselben Operation, wenn sie nur einen kleinen Fehler begingen, der Zucker im Blute unverändert blieb.

## IV. Die glycogene Function der Leber im Lichte dieser, Resultate.

Um Missdeutungen vorzubeugen, bemerken die Verff. von vornherein, dass sie durch die beigebrachten Versuche die glycogene Function der

Leber als eine normale Thätigkeit dieser Drüse nicht für bewiesen erachten. Es gibt nach ihnen bis jetzt überhaupt keine Methode des Experimentirens, welche diese Frage so entscheiden könnte, dass der Widerspruch der einen oder anderen Partei verstummnn müsste. Ohne in diesem Abschnitt neue Versuche vorzuführen, schliessen sie die prüfende Uebersicht, welche sie über die Versuche und Ansichten der einzelnen Autoren geben, mit der Bemerkung, dass alle Einwände gegen die glycogene Function doch nicht von der Art sind, dass die Frage zur Zeit als abgethan betrachtet werden könnte.

### V. Anwendung auf den Salzwasserdiabetes.

In einer früheren Publikation [s. d. Jahresbericht 2, 170] zeigten die Verff., dass, wenn man continuirlich eine 1% Salzwasserlösung in das Gefässsystem von Kaninchen injicirt, stets Zucker im Urin dieser Thiere auftritt.

Die folgenden Bestimmungen wurden mit Rücksicht darauf angestellt, ob überhaupt bei der Salzwasserinjection der Zuckergehalt des Blutes vermehrt werde:

No.			_	cirte Menge vasser in CC.	Dauer der Injection.	Zucker º/e in der Carotis.
<b>78</b>	•	•	•	<b>350</b>	- 52 m.	0,143
<b>79</b>	•	•	•	1300	2h. 53m.	0,179
80	•	•	•	900	1h. 3m.	0,11
81	•		•	460	1 h. 30 m.	0,08
82	•	•	•	200	- 40 m.	0,2
83	•	•		130	- 40 m.	0,1
84	•	•	•	180	1 h. —	0,086

In den Experimenten 78, 79 und 80 war schon lange vor der Blutuntersuchung Zucker im Harn aufgetreten, in den folgenden vier wurde jedoch das Blut entnommen, sobald sich die erste Spur Zucker im Harn zeigte.

In einigen Versuchen wurde die Injection nicht so lange fortgesetzt, bis Zucker im Harn auftrat.

No.				In	jicirte Menge.	Zucker %.			
85	•		•	•	100	0,1	in	carotis.	
86	•	•	•	•	510	0,078	"	,,	

No.				In	jicirte Menge.	$\mathbf{Z}$	uck	er º/o.
87	•	•		•	230	0,098	im	Herzblut.
88	•	."	•	•	170	0,0	in	carotis.
89	•	•		•	100	0,129	,,	22

Hieraus schliessen sie, dass der Zuckergehalt im Blut in toto gegenüber dem des normalen Thieres etwas erhöht sei, weil die Thiere ausser dem Blute noch etwas Salzwasser in den Gefässen hatten und trotzdem der Procentgehalt nicht vermindert war. Bei fortdauernder Salzwasserinjection ins Blut nimmt der Zuckergehalt desselben zu.

Ist dieser allmälig sich steigernden Zuckergehalt des Blutes bei Salzwasserinjectionen durch eine verminderte Zerstörung oder durch ein vermehrtes Hinzuströmen von Zucker ins Blut bedingt?

1) Es wurde den Thieren ein gewisses Quantum Salzwasser injicirt, dann die Leber ausgeschaltet und nach einer gewissen Zeit das Blut untersucht.

No.	Beginn der Injection.	Injicirte Menge.	Leber aus- geschaltet um	Zucker im Blute des Carotis oder des Herzens			
				Minuten nach der Leberausschaltung	Procent.		
90.	11h. 20m.	200	19h 15m	∫ 60m.	0,074		
<i>J</i> <b>0</b> .	11h. 20m.	200	12 h. 15 m.	$ \begin{cases} 60 \text{ m.} \\ 180 \text{ m.} \end{cases} $	0,056		
				5 m.	0,08		
91.	12h. 15m.	460	1 h. 45 m.	{ 105 m.	0,04		
				155m. no	och eine Spur.		
<b>92</b> .	12h. —	<b>350</b>	1h. 5m.	72m.	0,057		

2) Es wurde zuerst die Leber ausgeschaltet, dann sogleich Salzwasser injicirt.

No.				In	jicirte Menge.	Thier lebt.	Zucker im Herzen.
93	•	•	•	•	$\bf 320$	45 m.	0,038
94	•	•	•	•	310	47 m.	0,041
95	•	•	•	•	230	30 m.	0,064
96		•	•	•	190	35m.	0,02
97	•	•	•	•	110	95 m.	0,02 in car.
					•	170 m.	0.00

3) Es wurde zuerst Salzwasser injicirt, dann die Leber abgesperrt und nach der Absperrung noch weiter Salzwasser injicirt.

No.	Beginn der Injection.	Injicirte Menge vor	Abklem- mung	Injicirte Menge nach	Zucker im	Blute
	-	der Ab- klemmung.	um	der Ab- klemmung.	um	Proc.
98.	11h. 45m.	120	12 h. 15 m.	180	1h. 45m.	0,053
99.	10h. —	170	11 h. 20 m.	80 {	11h. 25m. 12h. 55m.	•
100.	10h. 30m.	150	11 h. 35 m.	60	11h. 35m. 12h. 15m.	•
101.	11h. 30m.	100	12h. 20 m.	100	12h. 20m. 1h. 30m.	•

Alle diese Resultate ergeben, dass durch das Salzwasser etwas Neues hinzukommt, was bewirkt, dass der Zucker nicht so schnell wie normal aus dem Blute verschwinden kann.

Tiegl¹) und Plósz²) erklären den Salzwasserdiabetes so, dass sie annehmen, die injicirte Flüssigkeit mache sowohl das saccharificirende Ferment aus den Blutkörperchen frei, als sie auch Glycogen aus der Leber auswasche. Die Möglichkeit, dass Glycogen aus der Leber ausgewaschen werde, eliminirten Bock und Hoffmann durch die Versuchsform; sie konnten jedoch nicht jede Möglichkeit, dass Glycogen in's Blut gelange, eliminiren, da der Zucker- und Glycogengehalt der Muskeln sicher erwiesen ist. Bei dieser Sachlage konnte ihre Methode die Frage: "ob Diabetes durch verminderte Zerstörung oder Diabetes durch vermehrte Production?" nicht definitiv beantworten.

## VI. Anwendung auf den Curarediabetes.

Bernard erklärt die Entstehung des Curarediabetes durch eine Wirkung dieses Giftes auf alle die Punkte des Hirns, welche die Thätigkeit der Körperdrüsen beherrschen. Es vermehrt sich auch die Leberthätigkeit und die Folge ist Diabetes. Winogradoff<sup>3</sup>) folgert aus seinen bekannten Versuchen, dass beim Diabetes in Folge von Curare-

<sup>1)</sup> Jahresbericht für Thierchemie 2, 249.

<sup>2)</sup> Jahresbericht für Thierchemie 3, 91.

<sup>8)</sup> Virchow's Archiv 27.

vergiftung die Quantität des Glycogens (und Zuckers) in der Leber nicht vergrössert und die Umwandlung des Glycogens in Zucker nicht beschleunigt wird.

Wenn Winogradoff Recht hat, so muss der Zucker beim curarisirten Thier nach Abschluss der Leber nicht oder viel langsamer verschwinden, als beim nicht vergifteten.

1) In den folgenden drei Experimenten wurde stets erst die Leber mit Unterbindung von Aorta und ductus thoracicus ausgeschaltet, dann curarisirt.

No.				V	ollständige Ausschal- tung fertig.	Künstliche Respiration bis	Zucker im Herzblut.
102	•	•	•		10h. 47m.	12h. 47m.	Keine Spur.
103	•	•	•	٠.	11h. 30m.	1 h. —	Spur?
104	•	•	•	•	11h. 40m.	1h. 10m.	Spur?

2) In den folgenden drei Versuchen war die Anordnung so, dass das Thier erst curarisirt, dann eine Stunde künstlich respirirt wird. Nun erst fand die Leber- und Darmausschaltung statt und es wurde noch 90 Minuten weiter respirirt.

No.	Curarisirt.	Carotisb	lut	Ausschaltung	Künstliche	Zucker im
	u	m Uhr enthäl	t Z %	um	Respriration bis um	Herzblut %.
105.	10h. 42 m.	11h. 42m.	0,08	12 h. 10 m.	1 h. 40 m.	0,01 in max.
106.	11h. 20m.	12h. 50 m.	0,13	1 h. 10 m.	2 h. 40 m.	0,04 ,, ,,
107.	10h. —	11h. —	0,09	11 h. 30 m.	1 h. —	0,00

Aus diesen Versuchen folgt ganz klar und einfach, dass Curare durch aus keine Verlangsamung in dem Verschwinden des Zuckers aus dem Blute herbeizuführen im Stande ist. Der Curarediabetes muss also mit höchster Wahrscheinlichkeit durch eine vermehrte Leberthätigkeit erklärt werden.

### VII. Anwendung auf den Piqurediabetes.

Durch Zuckerbestimmungen des Blutes nach der Piqure stellte sich heraus, dass in der ersten Stunde der Zuckergehalt sicher stieg und dass er späterhin mindestens eine Stunde abnorm hoch blieb, wie aus folgenden Daten erhellt:

No.				Nach der Piqûre.	Zucker % in carotis.
108	•	•	•	. sogleich	0,13
109	•	•	•	. 1 h. —	0,15
110	•	•	•	. 1 h. 40 m.	0,23
111	•	•	•	. 2 h. —	0,4
112	•	•	•	. 3 h. 12 m.	0,29
113	•	•	•	. 3 h. 15 m.	0,29
114	•	•	•	. 3h. 40 m.	0,099
115	•	•	•	. 3 h. 50 m.	0,09
116	•	•	•	. 4 h. 4 m.	0,096
117	•	•	•	. 4 h. 30 m.	0,1
				$\int$ - 11 m.	0,11
				— 50 m.	0,15 bei einem
118	•	•	•	{ 1 h. 38 m.	0,2 Thier
				1 h. 53 m.	0,25 bestimmt.
				2 h. 13 m.	0,2
				1 h. —	0,2
119				1 h. 30 m.	$\begin{array}{c c} 0,22 & \text{bei einem} \\ \hline \text{Thier} \end{array}$
113	•	•	•	} 2 h. −	U,22 bestimmt.
				2 h. 20 m.	0,19

Bei allen Versuchen haben die Verff. nur die jenigen Thiere diabetisch genannt, deren Harn ohne weitere Vorbereitung mit geprüfter Fehling'scher Lösung beim Erwärmen auf circa 80°C. einen deutlichen Absatz von Kupferoxydul gab (Eckhard).

Da die Thiere gewöhnlich erst 1 Stunde nach der Piqure Zucker im Urin hatten, so mussten Bock und Hoffmann zu ihrem Obturationsexperimente die zweite benutzen.

Dasselbe fiel folgendermaassen aus:

No.	Piqure	Obturat.	Lebensdauer	Zucker			
	um	um	nach der Obturat.	in der Cava inf. vor der Obt.			
120.	12h. 50m.	2h. 3m.	1h. 3m.	0,24	0,16		
121.	1h. 8m.	2h. 28m.	1h. 22m.	0,19	0,19		
122.	12h. 30m.	1h. 43m.	- 40 m.	0.15	0,14		

No.	Piqûre	Obturat.	Lebensdauer	z Zucl	Zucker			
	um	um	nach der Obturat.	in der Cava inf. vor der Obt.	im Herzen post mortem.			
123.	10h. 27m.	11 h. 40 m.	1 h. 30 m.		0,12			
124.	11h. 30m.	12h. 45m.	- 40 m.	0,2	0,14			
125.	10h. 56m.	12h. 12m.	$-50\mathrm{m}$ .	0,2	0,1			
<b>126</b> .	10h. 52m.	12h. 7m.	_ 57 m.	0,19	0,13			
127.	10h. 55m.	12h. 30m.	-47m.	0,2	0,12			

Die Verff. haben nur diejenigen Versuche angeführt, an denen nichts auszusetzen war.

Als Ergebniss dieser Untersuchungen finden sie, dass durch die Piqure ein vermehrter Zuckergehalt des Kaninchenblutes erzielt wird. Diese Vermehrung ist nicht Folge einer verminderten Zerstörung im Organismus, es muss vielmehr eine vermehrte Zuckerzufuhr ins Blut hinein in Folge der Piqure Statt gefunden haben. Ob dieselbe von der Leber allein hergekommen ist, oder vom Darm her, oder endlich von beiden, können sie nicht aus ihren Experimenten allein folgern.

## VIII. Anwendung auf den Diabetes mellitus des Menschen.

Indem wir hinsichtlich der theoretischen Speculationen, welche dieser letzte Abschnitt enthält, auf das Original verweisen, heben wir nur die thatsächlichen Angaben daraus hervor.

Bock und Hoffmann bestimmten nach ihrer Methode in drei Fällen von Diabetes mellitus, welche zwischen 4 und 7% Zucker mit dem Urin ausschieden, den Zuckergehalt des Blutes. Als Mittel aus einer sehr grossen Zahl von Bestimmungen fanden sie:

im	Fall	1	•	•		•	•	0,35	ojo,
								[0,3]	
								0,3	

als das Quantum, welches nach Lehmann und Bernard gerade nöthig sein soll, um den Uebertritt von Zucker aus dem Blute in den Urin zu veranlassen.

Im Blute anderweit erkrankter oder ganz gesunder Individuen wiesen sie stets zwischen 0,04 und 0,1% nach. Der Versuch wurde angestellt bei ganz elenden, wie bei robusten

Individuen, bei acuten, wie chronischen Krankheiten (Typhus, Pneumonie, Rheumatismus, Erysipel, Phthise, Aortenaneurysma, Tuberculose, Meningitis, Anaemia splenica, Icterus typhoides, Phosphorvergiftung, Chorea, Lebercarcinom, Lebercirrhose und amyloide Degeneration der grossen Unterleibsdrüsen).

Külz.

# 169. E. Külz: Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus 1).

In sieben hierauf untersuchten Fällen fand Külz weder in dem durch Canülisirung des ductus Stenonianus gewonnenen Parotidenspeichel noch im Schweiss-Zucker.

Auf Zusatz von Salzsäure fiel die Harnsäure in 3 Fällen ganz aus, in einem Falle nur spurenhaft, in 4 Fällen, von denen 3 der schweren Form angehörten, schied sich keine Spur Harnsäure aus; die Gegenwart derselben wurde indess nach der Methode von Naunyn und Riess?) constatirt.

Inosit wurde von acht darauf untersuchten Fällen im Harn nur einmal in geringer, aber nachweisbarer Menge gefunden. Zur Untersuchung auf Inosit wurden stets 1000 CC. Harn verwandt.

Ein Fall war durch ein besonderes Verhalten des Harns ausgezeichnet. Der Zuckergehalt desselben betrug eines Tages, durch Polarisation bestimmt, 1,2%, während die Trommer'sche Probenegativ aussiel. Dieselbe Beobachtung ist auch von Kühne (siehe dessen physiologische Chemie pag. 520) gemacht worden, während Seegen, weil er es nie beobachtet hat, die Richtigkeit dieser Angabe bestreitet.

Die Thatsache, dass in der gesammten Literatur keine einzige geordnete umfassende Experimentaluntersuchung existirt, die einen Einblick in die genauere Bewegung der Ausscheidungsgrössen, ein Urtheil

<sup>1)</sup> Marburg, Elwert, 1874. 8°, 222 S. [Mit Hinweglassung klinischer Details heben wir aus dieser Schrift nur das hervor, was für die physiologische Chemie von Interesse ist.]

<sup>2)</sup> Siehe diesen Jahresbericht für Thierchemie 2, 183.

<sup>3)</sup> Sitzungsber. der k. Akademie der Wissensch., Juni-Heft 1871.

über den Gang der Besserung des diabetischen Zustandes unter dem Einfluss der Karlsbader Cur gestattet, veranlasste Külz, diese Lücke auszufüllen, um so mehr, als wir hinsichtlich der Wirkungsweise der Karlsbader Thermen in dieser Krankheit uns in einer totalen Unkenntniss befinden.

Die Untersuchung wurde an einem 26 jährigen, an der schweren Form des Diabetes leidenden Dienstmädchen D. angestellt. Patientin war isolirt und zuverlässig bewacht. Die Diät war während der ganzen Untersuchung qualitativ und quantitativ durchaus gleich, insofern die einzelnen Speisen und Getränke genau zugewogen und stets zu derselben Tageszeit genossen wurden. Patientin erhielt täglich 91 Grm. Weissbrod auf 7 Portionen (à 13 Grm.) vertheilt; im Uebrigen war die Diät frei von Kohlehydraten.

Die Gefässe, welche zur Aufsammlung des Harns dienten, wurden verdeckt gehalten und standen in Eis. Um eine Gährung zu verhüten, wurde Kreosotwasser (1-2 CC.) zugesetzt. Diese Cautelen sind nothwendig, denn 1) jede zuckerhaltige Flüssigkeit nimmt beim Stehen an der Luft an Gehalt ab; 2) der Säuregrad ändert sich; 3) die bei der Gährung sich bildenden Säuren (Kohlensäure, Bernsteinsäure und namentlich Essigsäure) können einen Theil der Harnsäure ausfällen. — Das specifische Gewicht wurde mittelst Waage, der Zucker durch Polarisation (zur Vergleichung nebenbei durch Titrirung) bestimmt. Den Harn entfärbt Külz mit essigsaurem Blei. Bei helleren Harnen wendet er auf 100 CC. Harn 10 CC. Bleizuckerlösung (1:9) an, bei den dunkelsten selbst 40-50 CC. Külz kennt diabetische Harne, die man nach der Vogel'schen Farbentabelle als "braun-roth" bezeichnen muss, obgleich sie 3 % Zucker und mehr enthalten. Der mit Bleizucker entfärbte Harn muss möglichst bald zur optischen Bestimmung verwandt werden, da manche so behandelte Harne bei längerem Stehen sich wieder färben, mitunter sogar ziemlich schnell. Die Entfärbung mit Kohle verwirft Külz für quantitative Bestimmungen, da die Kohle in Folge ihrer Oberflächenattraction Zucker zurückhält. — Der Harnstoff wurde nach Liebig, die Harnsäure nach Naunyn und Riess 1), das Chlor nach

<sup>1)</sup> Ueber diesen gesondert erschienenen Theil der Arbeit ist bereits referirt worden (Jahresbericht für Thierchemie 2, 183).

Mohr, die Schwefelsäure durch Wägung, die Phosphorsäure mit salpetersaurem Uranoxyd bestimmt.

Aus den zahlreichen Tabellen stellen wir folgende Durchschnittswerthe zusammen:

**Patientin** 

1372

				P	atientin	D. schied d pro die s		hnittlid	:h	trank durch- schnittlich pro die:	
				Harn. CC.	Zucker. Grm.	Harnstoff. Grm.	NaCl. Grm.		P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> . Grm.	Mühlbrunnen. CC.	
In	de	r 1.	Woche	2591	76,6	51,9	28,3	3,08	3,90		
,,	,,	2.	,,	<b>2503</b>	73,1	<b>52,4</b>	27,3	3,41	4,26	130	
		3.		2834	78,6	51,1	29,5	4,32	4,13	857	
		4.		3304	70,5	48,8	27,3	4,49	3,77	1315	
	,,	5.		3142	68,2	47,3	32,0	4,75	3,73	1514	
	,,	6.	,,	3029	70,0	49,5	29,1	4,58	3,75	1600	
		7.	* *	3057	85,1	49,9	29,4	4,50	3,84	1600	

An der Hand der Tabellen, sowie der beigegebenen Curven (15) ergibt sich Folgendes:

2939 107,8 51,0 28,6 4,48 4,00

Die Harnmenge ist während der ganzen Cur vermehrt. Aussetzen des Karlsbader Wassers sinkt sofort die Harnmenge, ein Beleg dafür, dass die Vermehrung der Harnsecretion während der Cur der vermehrten Wasserzufuhr beizumessen ist. Am Tage schied Patientin mehr Harn aus als des Nachts. Hinsichtlich dieses Punktes differiren die Angaben sehr. Durch eine zweijährige streng wissenschaftliche Beobachtung eines Diabetikers, an dem fast ununterbrochen Untersuchungen gemacht wurden, sowie durch die Beobachtung mehrerer anderer Fälle hat Külz die Ueberzeugung gewonnen, dass die Antwort auf vorliegende Frage je nach dem diätetischen Regime verschieden ausfallen kann. Külz betont aber auch, dass in manchen Fällen das Resultat von der Individualität des Falles abhängig ist, eine Behauptung, für die er einen exquisiten Beleg beibringt. — Wenn man den Wassergehalt auch der festen Nahrung in Anschlag bringt, so wurden bei Patientin D. die Wasserausgaben durch Nieren und Darm durch die Wassereinnahmen gedeckt.

Die tägliche Zuckerausscheidung geht mit der täglichen Wasserausscheidung im Allgemeinen parallel, so lange keine grössere Mengen Mineralwasser eingeführt werden. Stellenweise verlaufen die Curven beider Ausscheidungsgrössen übrigens recht verschieden.

In Anbetracht des notorischen, gewiss von sehr complicirten Bedingungen abhängigen Schwankens der Zuckerausscheidung bei der schweren Form des Diabetes kann man wohl sagen, dass in den ersten 6 Wochen die Verschiedenheiten nicht gross. Dasselbe gilt schliesslich auch noch von der 7. Woche. In der 8. Woche ist die Steigerung bedeutend. Zur Erklärung dieses Umstandes führt Külz an, dass die Patientin schon in der 7. Woche etwas unwillig war, namentlich aber in der letzten Woche.

Es steht ausser Zweifel, dass die Zuckerausscheidung von psychischen Einflüssen mit beeinflusst wird.

Zwischen Harnstoff- und Zuckerausscheidung ist kein Verhältniss nachzuweisen, ebenso nicht zwischen Wasser- und Harnstoffausfuhr. Weil die N-Zufuhr immer dieselbe war, hält sich die Harnstoffausscheidung auf fast gleicher Höhe.

Die Kochsalzausscheidung ist als vermehrt zu bezeichnen. Ein Zusammenhang zwischen der Ausscheidung der Chloride und der Ausscheidung anderer Stoffe lässt sich aus den Curven nicht herauslesen. Auch ein Einfluss der Cur auf die Chlorausscheidung ist nicht ersichtlich.

Die Schwefelsäureausscheidung zeigt nur einen gewissen Parallelismus mit der Harnstoffausscheidung. Wie zu erwarten war, steigerte sich die Schwefelsäureausfuhr unter dem Gebrauch des Karlsbader Wassers.

Die Ausscheidung der Phosphorsäure, deren Curve mit der Harnstoffcurve auch nur im Allgemeinen übereinstimmt, ist als der Norm entsprechend zu betrachten, sie wird von der Trinkcur nicht beeinflusst.

Das Körpergewicht hatte etwas (1 Kilogramm) zugenommen. Das Allgemeinbefinden war am Ende der Cur, im Vergleich zur Zeit, wo Patientin separirt wurde, ganz wesentlich gebessert. Ohne wie früher über Ermüdung zu klagen, konnte sie sich an den häuslichen Arbeiten betheiligen. Ob diese Hebung des Kräftezustandes auf Kosten des Karlsbader Wassers zu setzen ist, wagt Külz nicht zu entscheiden. Thatsache ist, dass Külz in eben so schweren, ja schwereren Fällen ohne jegliche medicamentöse Behandlung bei einer strengen rationellen Diät,

deren Regelung in diesem Leiden ausnahmslos die Hauptrolle spielen wird, dieselben Erfolge beobachtet hat.

Külz bemerkt übrigens noch ausdrücklich, dass die Nachbeobachtung der Patientin unter denselben Verhältnissen sich noch auf mehrere Wochen erstreckte. Es konnte weder eine Nachbesserung noch eine Verschlimmerung im Zustand der Kranken constatirt werden.

Von Natr. bicarbonic., Bromkalium und Sol. Fowleri konnte Verf. keinen günstigen Erfolg beobachten. Hinsichtlich der Sol. Fowleri erinnert er daran, dass, wenn es sich herausstellen sollte, dass das Arsen in ganz bestimmten Fällen eine günstige Wirkung äusserte, damit noch nicht die Deutung dieser Wirkung im Sinne Saikowsky's als die allein richtige angesehen werden darf. Die Versuche Saikowsky's 1) haben allerdings den ersten Anstoss gegeben, das Arsen in diesem Sinne zu prüfen, allein lange vorher haben Wunderlich, Trousseau und Rees das Mittel unter anderen Voraussetzungen angewandt.

Man nahm bisher allgemein als richtig an, dass Kohlehydrate bei Diabetes die Zuckerausscheidung steigern. Da die Kohlehydrate trotz ihrer Zusammengehörigkeit unter einander verschieden sind, so ist man zur Aufstellung des Satzes: "Zufuhr von Kohlehydraten steigert bei Diabetes die Zuckerausscheidung" nicht eher berechtigt, als bis man für jede einzelne Zucker- resp. Stärkemehlart den Nachweis dafür geliefert hat. Verf. hat mit denjenigen Kohlehydraten, die wir in grösserer oder geringerer Menge mit der Nahrung einführen (Traubenzucker, Dextrin, Mannit, Fruchtzucker, Inulin, Rohrzucker, Milchzucker und Inosit) bei Diabetes Fütterungsversuche angestellt.

### I. Versuche mit Traubenzucker und Dextrin.

An 6 Fällen, von denen 4 der leichten, 2 der schweren Form des Diabetes angehörten, zeigt Külz, dass der eingeführte Traubenzucker nur zum Theil im Harn erscheint. Wir heben als Beleg dafür nur 2 Versuchsreihen hervor.

<sup>1)</sup> Centralblatt für die med. Wissenschaft 1865, 49.

Frau K—r (leichte Form), 60 Jahre alt, wurde auf eine von Kohlehydraten freie Diät gesetzt. Nachdem der Harn zuckerfrei geworden war, erhielt Patientin täglich 100 Grm. Traubenzucker in wässeriger Lösung (250 CC. Wasser). Die Lösung trank sie stets innerhalb einer Zeit von 30—45 Minuten. Die Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

						4 stündige arnmenge. CC.	Patientin schied auf 100 Grm. Traubenzucker aus: Grm.
1.	Versuch	•	•	•	•	1273	0,946
2.	,,	•	•	•	•	1527	2,994
3.	,,		•	•	•	2144	1,526
4.	,,	•	•	•	•	1622	1,950
<b>5.</b>	,,	•	•	•	•	1653	1,710
<b>6.</b>	,,	•	•	•	•	1353	<b>3,996</b>
<b>7</b> .	,,	•	•	•	•	1278	3,510
8.	<b>))</b> .	•	•		•	1344	5,898
9.	,,	•	•	•	•	968	4,536
10.	,,	•	•	•	•	1226	4,914
11.	,,		•	•	•	1299	5,220
12.	"	•	•	•	•	1454	2,319

Patient K—t (schwere Form) schied bei einer Kost, die frei von Kohlehydraten war, täglich durchschnittlich 47 Grm. Zucker aus. Patient nahm bei derselben Diät täglich 100 Grm. Dextrose in 250 CC. Wasser gelöst früh von 8—10 Uhr.

		2	14 st	ünd	lige Harnmenge. CC.	24 stündige Zuckermenge. Grm.		
1.	Versuch	•	•	•	2496	79,8		
2.	,,	•	•	•	2763	90,0		
3.	"	•	•	•	2444	71,6		
4.	••				1905	85.1		

Die Nachbeobachtung erstreckte sich noch auf 8 Tage. Bei derselben Diät schwankte die Menge des pro die ausgeschiedenen Zuckers zwischen 38 und 47 Grm.

Külz konnte in mehreren Fällen überzeugend nachweisen, dass die Zuckerausscheidung durch den Harn schon 1/2 Stunde, spätestens 1 Stunde

nach der Brodzufuhr beginnt, während sie Seegen erst 4-6 Stunden nach eingenommener Stärkemahlzeit beginnen lässt.

Seegen sagt: "In manchen Fällen ist noch eine gewisse Toleranz gegen amylaceenhaltige Nahrung vorhanden, nur wenn dieses Maass überschritten wird, erscheint Zucker." Patient V—z hatte auf 30 Grm. Traubenzucker 4 Grm. ausgeschieden. Die Annahme, dass 26 Grm. diejenige Traubenzuckermenge sei, welche Patient überhaupt assimiliren könne, wäre durchaus irrig. Denn weitere Versuche ergaben, dass derselbe Patient auf Einfuhr von 60 Grm. Traubenzucker 5,58 Grm., nach Einfuhr von 90 Grm. Traubenzucker 13,13 Grm. ausschied. Patient F—s schied nach Einfuhr von 50 Grm. Traubenzucker 5,998 Grm., nach Einfuhr von 100 Grm. 8,924 Grm. Zucker aus. Diese Beobachtung fand Külz in allen Fällen bestätigt. Die Vorstellung, dass jedes über die Toleranzgrenze eingeführte Traubenzuckerquantum ganz im Harn wieder erscheine, muss demnach als unstatthaft zurückgewiesen werden.

Versuche mit Dextrin ergaben im Wesentlichen dasselbe Resultat.

#### II. Versuche mit Mannit.

Das Verhalten dieses Zuckers im diabetischen Organismus prüfte Külz zunächst aus theoretischen Gründen. Er ging von der Idee aus, dass, wenn der zum Theil resorbirte Mannit im Blute einer allmäligen Oxydation anheim falle, daraus zunächst Traubenzucker entstehen müsse; dass, wenn aber einmal Traubenzucker daraus gebildet wäre, derselbe als solcher zum Theil wenigstens im Harn auftreten würde. In 8 Fällen, von denen 5 der leichten, 3 der schweren Form angehörten, stellte Külz mit Mannit eingehende Versuche an. Die Patienten enthielten sich während der Versuche gänzlich der Kohlehydrate. Bei der leichten Form liess er ihn zu 30-90 Grm., bei der schweren zu 30-50 Grm. nehmen. Von Seiten des Darmkanals traten je nach der Dose mehr oder minder die bekannten Erscheinungen auf: Borborygmen, Flatus, Diarrhöe ohne Leibschneiden. Bei der leichten Form fand sich nach Einfuhr von Mannit im Harn kein Traubenzucker, bei der schweren Form wurde die Zuckerausscheidung dadurch nicht vermehrt. wird es nicht wahrscheinlich, dass der resorbirte Mannit im Blute einer langsamen Oxydation unterliegt; man muss sich vielmehr der Annahme hinneigen, dass er vor der Oxydation eine Spaltung erleidet.

Schliesslich hebt Verf. noch hervor, dass die Italiener den Manna-

zucker als Versüssungsmittel des Kaffee's gebrauchen und dass er sich ausser in der Manna in mehreren Pflanzen findet, so in den Blättern und Wurzeln von Apium graveolens, in der Schwarzwurzel, in den Oliven, in den Champignons, in der Trüffel, im Eierschwamm.

### III. Versuche mit Inulin und Levulose.

Nachdem Külz Alles, was über das Vorkommen, die Darstellung, die chemischen Eigenschaften und das physiologische Verhalten beider Körper bekannt geworden ist, übersichtlich zusammengestellt hat, theilt er die Fütterungsversuche mit, welche er an 7 diabetischen Patienten (4 davon gehörten der leichten, 3 der schweren Form an) damit angestellt hat. Alle Versuche wurden bei absoluter Fleischdiät angestellt. Bei der leichten Form trat weder nach Inulin noch nach Levulose, zu 50-120 Grm. verabreicht, Traubenzucker im Harn auf, bei der schweren Form wurde die Ausscheidung des Traubenzuckers dadurch nicht vermehrt. In den Fäces konnte Inulin nicht aufgefunden werden, eben so wenig im Harn. Bei der leichten Form zeigte der Harn nie eine Linksdrehung. In den mit der schweren Form behafteten Fällen bestimmte Külz nach Verabreichung von Inulin und Fruchtzucker den Zuckergehalt des Harns optisch und maassanalytisch, ohne jedoch Differenzen zu finden, die über die bekannten Schwankungen beider Methoden hinausgingen. Die Versuche zeigen übereinstimmend, dass Inulin und Levulose in den Fällen der leichten wie der schweren Form vollständig assimilirt wurde.

Wenn die Angabe von Gorup-Besanez (siehe dessen zoochemische Analyse pag. 131), wonach im diabetischen Harn zuweilen Fruchtzucker vorkommt, richtig ist, so muss man immer die Möglichkeit offen halten, dass es Fälle von Diabetes gibt, die nach der Einfuhr von Fruchtzucker auch denselben theilweise durch den Harn eliminiren. Wenn dies von einem Fall erst sicher constatirt ist, so ist es auch höchst wahrscheinlich, dass in einem solchen Falle auch das eingeführte Inulin zum Theil in Form von Fruchtzucker mit dem Harn ausgeschieden wird. Die Thatsache, dass der Milchzucker so auffällig verschieden von den Diabetikern vertragen wird, lässt es nicht undenkbar erscheinen, dass dies auch mit dem Fruchtzucker in gewissem Grade der Fall ist.

### IV. Versuche mit Rohrzucker.

Külz stellt den Satz auf, dass bei Diabetes der eingeführte Rohrzucker zunächst in Traubenzucker und Fruchtzucker gespalten wird, dass der daraus resultirende Fruchtzucker ganz assimilirt wird, während der Traubenzucker je nach Individualität des Falles und nach Einfluss besonderer Momente (Körperbewegung) zu einem grösseren oder geringeren Theil im Harn auftritt. Gestützt wird dieser Satz durch folgende Thatsachen:

- 1) der Rohrzucker ist unzweifelhaft eine Combination von Traubenzucker und Fruchtzucker;
- 2) die Versuche von Lehmann und Becker einerseits und Leube und Paschutin andererseits sprechen dafür, dass normaliter der Rohrzucker im Darm eine Spaltung erleidet in Traubenzucker und Fruchtzucker; die genannten Autoren reden zwar von einer Umwandlung des Rohrzuckers in Traubenzucker, aus ihren Arbeiten geht jedoch hervor, dass sie auf den Fruchtzucker gar nicht geachtet haben;
- 3) der Fruchtzucker wird, wie die damit angestellten Versuche übereinstimmend zeigen, von Diabetikern der schweren wie leichten Form assimilirt;
  - 4) in der schweren Form wird dem Gewicht nach etwa die Hälfte des eingenommenen Rohrzuckers in Form von Traubenzucker ausgeschieden;
- 5) wird die Spaltung des Rohrzuckers in Trauben- und Fruchtzucker ausserhalb des Organismus vollzogen, mit anderen Worten, wird Invertzucker eingeführt, so ist die Menge des ausgeschiedenen Traubenzuckers dieselbe wie nach Einverleibung eines gleichen Quantums Rohrzucker.

Für die Diätetik sind diese Beobachtungen keineswegs gleichgültig. Es folgt daraus, dass eine gleiche Menge Amylon (resp. Traubenzucker) und Rohrzucker für die Ernährung des Diabetikers nicht gleichwerthig sind. Schliesslich weist Külz noch darauf hin, dass man Gemüse, die den Zucker als Rohrzucker enthalten, wie z. B. die Möhren, dem Diabetiker nicht mehr so ängstlich zu verbieten hat.

#### V. Versuche mit Milchzucker.

Den im Original mitgetheilten Versuchen nach zu urtheilen, ist das Verhalten der Diabetiker hinsichtlich der Ausscheidung des Traubenzuckers nach Einfuhr von Milchzucker auffallend verschieden. Ursprünglich hatte sich Külz die Ansicht gebildet, dass der Milchzucker, ähnlich
dem Rohrzucker, im Darm eine Spaltung erleide, dass die daraus resultirende specifische Zuckerart (Lactose) zur Umsetzung gelange, der
Traubenzucker dagegen zum grösseren oder geringeren Theil im Harn erscheine. Mehrere Versuche sprechen auch für die Zulässigkeit dieser
Ansicht, andere Versuchsresultate finden jedoch durch sie allein keine befriedigende Erklärung. Nicht ohne Einfluss auf die Umsetzung des Milchzuckers sind sicher die Darmbewegungen und der jeweilige Zustand des
Darmkanals. Der Umstand, dass sich bei einer Patientin, die den Milchzucker auffallend gut vertrug, nach Einfuhr grosser Quantitäten (200 Grm.)
diarrhoische Stuhlgänge einstellten, spricht dafür, dass der Milchzucker
zum Theil in Milchsäure übergeht. Die Diarrhöe findet wenigstens so
ihre einfachste Erklärung.

Um übrigens den Diabetikern, welche nach Genuss von Milchzucker verhältnissmässig viel Traubenzucker ausscheiden, den Genuss saurer Milch weniger schädlich zu machen, empfiehlt Külz die geronnene Milch in einen Durchschlag zu bringen. Dadurch wird mit den ablaufenden Molken der grösste Theil des Milchzuckers eliminirt.

Die Indication einer Milchcur hängt in einem speciellen Fall von Diabetes lediglich von dem Grade ab, in welchem der Milchzucker vertragen resp. assimilirt wird. Methodisch geleitete Vorversuche mit Milchzucker oder Milch werden allein über die Zulässigkeit der Cur entscheiden können. Die schablonenmässige Verordnung der Milchdiät bei Diabetes ist entschieden zu missbilligen.

#### VI. Versuche mit Inosit.

Da Verf. der Sicherheit der Schlüsse halber die Versuche mit den einzelnen Kohlehydraten stets auf mehrere Diabetiker ausdehnte, so war die Beschaffung einer dazu ausreichenden Menge Inosits unmöglich. Er verabreichte daher den Inosit in Form von grünen Bohnen. Diese wurden so jung gewählt, dass von den eigentlichen Bohnen noch nichts zu sehen war oder, da sie so klein von den Gärtnern nicht gerne abgegeben werden, so wurden auch absichtlich weit ältere dazu verwandt. Die eigentliche Frucht wurde dann zuvor entfernt oder wo dies nicht gut ging, wurden nur die Interstitien von einer Frucht zur anderen verwandt. Der Harn jedes einzelnen Patienten war zuvor 2—3 Mal nach sicheren

Methoden auf Inosit untersucht worden. Von 8 hierauf untersuchten Fällen wurde nur in einem Falle Inosit im Harn nachgewiesen und zwar nur in geringer Menge. Die Bohnen wurden theils in Form von Gemüse, theils in Form von Salat gegessen. Patient F—s nahm sie in so reichlicher Menge zu sich, dass sich eine Familie recht gut daran hätte satt essen können. Von den meisten (5) Patienten wurden die Bohnen 3 Tage lang in grosser Menge gegessen. In keinem Falle war Inosit im Harn nachweisbar. In dem einzigen Falle, wo Inosit vor dem Genusse der Bohnen im Harn gefunden wurde, konnte er wider Erwarten nicht vermehrt nachgewiesen werden.

Bei allen Versuchen waren selbstverständlich die Kohlehydrate von der Nahrung ausgeschlossen. In den Fällen mit leichter Form (6) trat auch nach dem Genuss der Bohnen kein Traubenzucker auf, in den Fällen der schweren Form (2) wurde die Traubenzuckerausscheidung nicht vermehrt gefunden.

## Ueber den Einfluss der Bewegung auf die Zuckerausscheidung.

Patient F-s, der mit dem Nachweis des Zuckers vertraut war, hatte an sich selbst die Beobachtung gemacht, dass er auf den Genuss von Amylaceen bei starken Fusstouren verhältnissmässig wenig Zucker Da Patient bei Körperbewegung sehr stark schwitzte, so musste zunächst festgestellt werden, ob der Zucker nicht zum Theil durch den Schweiss ausgeschieden würde. Patient ass zu dem Behuf 167 Grm. Weissbrod und ging darauf in ein römisch-irisches Bad. Während er mit dem Harn alsbald reichlich Zucker ausschied, enthielt der Schweiss, den er in grossen Mengen gewann, keine Spur davon. Ein Controllversuch fiel ebenso aus. Patient ass nun täglich früh innerhalb 8-15 Minuten 126 Grm. Weissbrod. In der 1. Versuchsperiode, die 7 Tage umfasste, verhielt sich Patient nach dem Genuss des Brodes ruhig. In der 2. Versuchsperiode, die ebenfalls 7 Tage umfasste, machte er unmittelbar nach dem Brodgenuss einen starken Marsch von meist Der auf dem Marsch gesammelte Schweiss enthielt nie eine 3 Stunden. Spur Zucker. Die Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

### 1. Versuchsperiode (Ruhe). 2. Versuchsperiode (Bewegung).

Menge	des	auf	den	Genuss	von	126 Grm.	Brod
	8	usg	eschi	iedenen	Zucl	cers.	
	a	-				(Jum	

					Grm.	Grm.
1.	Versuchstag	•	•	•	10,354	1,198
2.	,,	•	•	•	9,676	0,741
3.	,,	•	•	•	8,402	1,948
4.	<b>)</b> ;		•	•	10,256	1,216
<b>5.</b>	,,	•	•	•	6,480	1,934
6.	"		•	•	8,776	1,885
7.	"	•	•	•	8,613	1,352

In derselben Weise wurden noch an vier anderen Diabetikern Versuche angestellt. Nur bei einem hatte angestrengte Körperbewegung denselben günstigen Einfluss, bei den drei anderen gar keinen.

Die Versuche zeigen zur Evidenz, dass wir in der angestrengten Körperbewegung ein mächtiges Mittel haben, die Zuckerausscheidung herabzudrücken, sie beweisen aber auch, dass diese Medication nicht schablonenmässig angewandt werden darf, sondern dass man individualisiren muss. Es ist möglich, dass man durch fortgesetzte Untersuchungen dahin kommen wird, nach der äusseren Erscheinung der Patienten mit einiger Wahrscheinlichkeit den Erfolg oder Misserfolg dieser Curmethode vorauszubestimmen; immerhin wird sich die sich ere Indication für die Verwendbarkeit der Körperbewegung nur von einem methodisch geleiteten Vorversuch abstrahiren lassen. Die beiden Fälle, in denen die Bewegung die Zuckerausscheidung herabdrückte, betrafen kräftige, muskulöse Individuen, denen es geradezu ein Bedürfniss war, täglich grössere Fusstouren zu machen, während die drei anderen Patienten von schlaffer Muskulatur und mit Ausnahme des einen, welcher der schweren Form angehörte, zur Bewegung wenig geneigt waren.

Külz.

## 170. B. Naunyn: Beiträge zur Lehre vom Diabetes mellitus 1). (Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmakologie, 3, 85.)

Wenn es auch festgestellt ist, dass die Leber aus zugeführtem Zucker Glycogen bildet, so kann letzteres doch auch zum Theil aus dem Dextrin

<sup>1)</sup> Naunyn verleibt dieser Abhandlung die bereits in Dissertationen mitgetheilten Arbeiten seiner Schüler Schöpffer, Jeanneret, Seelig,

der Nahrung resp. des Chymus stammen. Um den Beweis zu liefern, dass im Pfortaderblute von Thieren nach amylaceenhaltiger Nahrung sich Dextrin findet, wurde grösseren Hunden eine sehr grosse Dosis Curare in die Vena jugularis subcutan und ohne vorhergehende Präparation derselben injicirt. Nach wenigen Secunden werden sie bewegungslos, es wird jetzt die Bauchhöhle schnellstens eröffnet, der Stamm der Pfortader gegen die Leber durch eine Klemmpincette verschlossen und durch Einstich aus der Vena portarum die nöthige Menge Blut (circa 50 CC.) direct in Alcohol oder in kochendes Wasser aufgefangen. Die Operation kann in 1½ Minuten nach Einspritzung des Curare beendigt sein. Das Blut wird enteiweisst, das gewonnene wässerige Extract, welches vollkommen wasserhell sein muss, in zwei Theile getheilt, in dem einen der Zucker sogleich, in dem anderen nach Behandlung mit Speichel bei 300 bestimmt.

Charakteristik des	Blut der Ver enthält	Blut der Vena		
Versuchsthieres.	ohne Behandlung mit Speichel.	nach Behandlung mit Speichel.	portarum enthält also Dextrin (?).	
Hund ungefähr 2 Stunden				
nach Fütterung mit				
Mehlsuppe	0,017%	0,068%	$0,051^{\circ 0}/_{0}$	
Hund ebenso	0,025 %	0,06 %	0,035 ° o	
Hund; um 8 Uhr and um			-	
1 Uhr reichliche Füt-				
terung mit gekochter				
Graupe, um 2 Uhr	ĺ			
Blutentziehung	0,07%	0,1 %	0,03 º/o	
Hund; um 12 und 2 Uhr		J <b>,</b> _ /J	- <b>,</b> ,-	
Fütterung, um 4 Uhr				
Blutentziehung	0,09 %	0,2 %	0,11 <sup>0</sup> /o	

Somit wird die Wahrscheinlichkeit, dass die Leber einen Theil ihres Glycogens bei amylaceenhaltiger Nahrung aus ihr mit dem Pfortader-

Heidenhain und Pink ein. Da über diese bereits ausführlich referirt worden ist (s. diesen Jahresbericht 2, 8 u. 4), so heben wir aus der vorliegenden Arbeit nur die neu hinzugekommenen Thatsachen hervor.

blut zugeführtem Dextrin bildet, recht gross. Der Zuckergehalt des Pfortaderblutes ist nach Naunyn, entgegen der bekannten Angabe Lehmann's, sehr constant.

Kann der Organismus auch aus Eiweiss oder Leim Glycogen bilden? Man kann Hühner lange Zeit bei einer absolut von Zucker und von (im gewöhnlichen Sinne) zuckergebenden Substanzen freien Nahrung am Leben erhalten. Man kocht Pferdefleisch über 2 Stunden lang tüchtig aus, presst es scharf ab und stopft die Thiere damit unter Zusatz der nöthigen Menge von Kochsalz und phosphorsaurem Kali. In den ersten Tagen ist bei dieser Nahrung die Leber der Thiere glycogenfrei geworden, nach dieser Zeit indessen beginnt der Glycogengehalt des Organes wieder zu steigen. Es scheint, als ob sich die Thiere erst an diese Diät mit ihrem Stoffwechsel "gewöhnen" müssten. Weiter Zusatz von Fett scheint den Glycogengehalt der Leber nicht zu steigern. Die Belege hierfür enthält folgende Tabelle.

1			Gehal	Gehalt an Glycogen in			
Nummer.		Art und Dauer der Fütterung.	Muskel, nach Brücke bestimmt.	Leber, nach Brücke bestimmt.	Leber, als Zucker bestimmt.		
1	6	Tage ausgekochtes Fleisch	0,72 %	0,02 %			
2	8	"	_	0,24 %	0,3 %		
3	14	,, ,, ,,	0,34 %	0,6 <sup>0</sup> /o	_		
4	2	Wochen ausgekochtes Fleisch,					
		dann 1 Woche ausgekochtes					
		Fleisch + Fett	0,7 %	0,46 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	<u> </u>		
5	5	Wochen ausgekochtes Fleisch .	0,66 º/o	0,6 º/o			
6	4	,, ,, ,, ,,	_	0,77 º/o	0,75 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>		
7	5	"			1,0 º/o		
8	6	Wochen ausgekochtes Fleisch,					
		zuletzt sehr stark damit gestopft	-	3,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	1,5%		
9	14	Tage ausgekochtes Fleisch	0,4 0/0	1,03 º/o	_		
10	14	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	0,64 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	0,27 %	$0,25^{0}/_{0}$		
11	8	,, ,, ,, ,, · ·	0,71 <sup>0</sup> /o	0,14 %			

Es scheint demnach, dass für gewöhnlich die Glycogenbildung aus Eiweiss etc. von geringerer Bedeutung ist.

Hoppe, der die Glycogenbildung als eine Function der Zellen ansieht, führt unter anderen eine Beobachtung an, wo er in einer "reichlichere Zellwucherung zeigenden Geschwulst" verhältnissmässig viel Glycogen (0,292%) fand. Hiergegen führt Naunyn an, dass er in frisch gebildetem Eiter (1200 CC.), in dem eine lebhafte Zellwucherung mit demselben Rechte angenommen werden darf, nicht einmal Spuren von Glycogen nachweisen konnte. Die Angaben Bernard's über den Glycogengehalt fötaler Organe beweisen nach Naunyn nicht das, wofür sie von Hoppe angeführt werden. Bernard fand den grössten Glycogengehalt in der Placenta foetalis nicht an Stellen der stärksten Zellwucherung, sondern erst da, wo in derselben die Zellen eine "drüsenartige" Entwickelung erreicht hatten; ebenso tritt in der Leber des Fötus nicht eher Glycogen auf, als nachdem sie zu functioniren begonnen hat.

Was die Statik des Glycogens insonderheit den Glycogengehalt der Muskeln anlangt, so scheinen die Verhältnisse beim Huhne durchaus eigenthümliche zu sein. Einmal ist hier der Glycogengehalt der Muskeln überhaupt und im Verhältniss zum Glycogenhalt der Leber meist ein so bedeutender, wie ihn die Muskeln der Säugethiere fast niemals auch nur entfernt erreichen. Ferner ist es fraglich, ob das Muskelglycogen bei Hühnern dem gewöhnlichen Leberglycogen identisch ist. Durch Jod färbt es sich violett. Diese Reaction bleibt der Substanz auch nach ihrer Reindarstellung eigen. Weitere Unterschiede konnte Naunyn nicht nachweisen.

Die Behauptung von Dock, dass es beim Hungerkaninchen nicht möglich sei, Zuckerausscheidung durch den Diabetesstich herbeizuführen, ist in dieser Allgemeinheit doch nicht richtig. Bei vorher gut gefütterten Thieren gelingt dies gar nicht so selten, auch noch am 5. Hungertage. Die Zuckerausscheidung geht allerdings schnell vorüber und ist unbedeutend.

In der Leber von Kaninchen findet man am 4. oder 5. Hungertage, wenn überhaupt noch Glycogen, nicht mehr als 0,2 bis 0,4. Im Ganzen übrigen Körper ist zuckergebende Substanz in bemerkenswerther Menge nicht nachweisbar.

Worauf beruht es, dass vom diabetischen Thiere der Zucker viel weniger als vom nicht diabetischen zurückgehalten wird? Es könnte sich z. B. beim Diabetes darum handeln, dass die Bedingungen für die Ausscheidung des Zuckers aus dem Blute in den Nieren günstigere werden; es brauchte also eine Zuckeranhäufung im Blute nicht zu bestehen, sondern ganz im Gegentheil könnte die gesteigerte Zuckerausscheidung in den Nieren zu einer Verarmung des Blutes an Zucker führen, und diese Verarmung könnte die Ursache davon sein, dass das Blut fortdauernd mehr Zucker aus den Organen aufnimmt. Folgende Versuche sollten zur Entscheidung dieser Frage dienen.

Kräftigen Kaninchen wurde, um den Urin fortdauernd zu gewinnen, eine Blasenfistel angelegt. Darauf wurde der Urin als zuckerfrei constatirt und aus der Carotis eine Blutentziehung gemacht. Das in kochendem Wasser aufgefangene Blut wurde gewogen und sein Zuckergehalt bestimmt. Darauf wurde in der einen Versuchsreihe eine subcutane Zuckerinjection, in der anderen der Diabetesstich ausgeführt. Sobald die ersten Spuren von Zucker im Harn sich zeigten, wurde dem Thiere von neuem Blut entzogen und der Zuckergehalt desselben bestimmt. Dies geschah dann weiter alle 1—2 Stunden, um fortdauernd den Grad der Zuckeranhäufung im Blute zu controlliren. Jede Blutentleerung betrug ungefähr 5 Grm. Die umstehende Tabelle gibt die Resultate dieser Versuche.

Wie Hoffmann, so konnte auch Naunyn keine Veränderung des Zuckergehaltes im Blute der Thiere einfach als Folge des Aufbindens, auch wenn sie noch so lange aufgebunden waren, finden.

Es geben diese Versuche nicht den mindesten Anhalt für die Annahme, dass im Diabetes die Bedingungen für die Zuckerausscheidung aus dem Blute in den Nieren günstigere seien, als bei dem normalen Thier; im Gegentheil ist bei Diabetes der Procentgehalt des Blutes an Zucker beim ersten Auftreten zuckerhaltigen Urines meist schon höher, als beim ersten Auftreten des Zuckers im Urine nach subcutaner Zuckerinjection. Wenn also dennoch das diabetische Thier von dem in den Körper gelangten Zucker — wie die Versuche Seelig's gezeigt haben — mehr ausscheidet als das normale, so kann dies nur darauf beruhen, dass im Diabetes den Organen (und hauptsächlich wohl der Leber) die Fähigkeit abgeht, den Zucker zu assimiliren und zu verarbeiten.

I. III.	SkerZuckerZuckerZuckerZuckerZuckerZuckermimBlut.imBlut.imBlut.in.Proc.h.m.Urin.Proc.Drin.Proc.	Versuche mit Zuckereinspritzung.	- 0,384   11,10   - 0,247   10,40   - 0,2	11,15   injic. 3 Grm. auf   10,45   injic. 1 Grm. 7   6 Wasser.	0,26 11,45 deutlich 0,81 11,00 deutlich	0,48 12,30 viel 0,81 11,40 viel	- viel 0,31 1,15 deutlich	viel 0,37 8,00   nicht m.   0,28	Versuche mit Diabetesstich.	- 0,16   11,15   - 0,81   11,25   - 0,2	- 11,36   1. Stich misslungen,   (10,15 daher 2. Stich   11.15	0,84 12,5 deutlich 0,42 11,55 -	0,65 12,50 viel 0,48 12,85 deutlich	0,6 8,10 viel 0,55 1,45 viel	- viel 0,81 8,26 viel	[6:3
II.	Zucke im Blu Proc.		0,247	Grm.		0,81	0,31	0,37		0,31	i			0,55	0,81	_
_	Zucker im Urin.	iche mit	1	თ ≯	deutlich	viel	viel	viel		1	1	deutlich	viel	viel	viel	1
	Zeit. h.m.	_	11,10	11,15	11,45	12,30	}		Ver	11,15	11,35	12,5	12,50	3,10	1	j
I.	Zucker im Blut. Proc.		0,334	Zucker (	) 9 <b>2</b> (0	0,48	[	l		0,16	1	0,34	0,65	9,0	. 1	
	Zucker im Urin.		ı	injic. 8,0	Spuren	viel	1	ļ		1	1	deutlich	viel	viel	ł	
			•	•	•	. •	•			•	•		•		•	
			ion.	•	•	•	•	•		•	•	•	•	•	•	
			ıject	•	•	•	•	•		•	•	•	•	•	•	,
•			rerii	uo	•	•	•	•	• •	ें चं	•					
		Blutentziehung:	vor der Zuckerinjection	Zuckerinjection	2. Blutentziehung	က်	. 2	νο. ε	1. Blutentziehung:		Diabetesstich	2. Blutentziehung		. r		:
														_		

Die Zuckerbildung aus dem Leberglycogen kann auf zwei ganz verschiedene Weisen zu Stande kommen. Einmal kann durch irgend welche im Chemismus der Leberzellen eintretende Veränderung (z. B. das Auftreten eines Fermentes in denselben) das dort vorfindliche Glycogen sich (in grösserer Menge, als dieser Vorgang etwa auch in der Norm stattfindet) in Zucker umsetzen; oder aber es tritt das Glycogen in vermehrter Menge aus den Leberzellen in die Blutgefässe über; und hier wird es, wie bekannt, sofort in Zucker umgewandelt. Zur Entscheidung dieser Frage stellte Naunyn im Verein mit v. Nencki folgende Versuche an:

Gut genährte Kaninchen wurden durch den Stich diabetisch gemacht. Während reichliche Zuckerausscheidung statt hatte, wurden sie schnell durch einen Schlag auf den Kopf getödtet. Vor dem Herausnehmen wurde die Leber 1—2 Minuten lang bis zu vollständiger Blutleere mit eiskalter 1 % Kochsalzlösung von Pfortader schnell ausgespritzt. Neben sehr viel Glycogen fanden sie so nur Spuren von Zucker. In den letzten 3 Versuchen (nachdem sie grössere Uebung erlangt hatten) fanden sie die Leber vollkommen zuckerfrei. Dass nicht etwa der in den Leberzellen enthaltene Zucker einfach beim Ausspritzen extrahirt sei, lehrte der Controllversuch: Lässt man das Thier ½ Stunde nach dem Tode uneröffnet liegen, spritzt dann die Leber in gleicher Weise aus und untersucht sie auf Zucker, so zeigt sie einen bedeutenden Gehalt davon.

Die Zuckerbildung geschieht hiernach aus dem Glycogen der Leber beim Diabetes nicht in den Leberzellen selbst und also geht sie wahrscheinlich so vor sich, dass das Leberglycogen in's Blut tritt und dort zu Zucker umgewandelt wird.

Nach Versuchen von Heidenhain (Breslau) ist die Reichlichkeit der Gallensecretion in hohem Grade vom Blutdruck in den Blutgefässen der Leber abhängig. Es werden sich demnach in der Leber eintretende Circulationsstörungen aus gleichzeitig auftretenden Veränderungen der Gallensecretion erkennen lassen.

Bei einem gut genährten Kaninchen, das 12 Stunden lang gehungert hat, wird die Membrana obturatoria freigelegt, die Wunde wieder sorgfältig geschlossen. Alsdann wird dem Thier eine Fistel des Ductus Maly, Jahresbericht für Thierchemie. 1874.

choledochus mit Unterbindung des Ductus cysticus (ohne Narkotisirung) und die Tropfenzahl der aus der Canüle aussliessenden Galle nach den Schlägen des Metronoms bestimmt. Der Aussluss der Galle geht, so weit er nicht durch hier und da auftretende Bewegung des Thieres gestört wird, recht regelmässig von Statten. Nachdem  $1^{1}/s-2$  Stunden lang der regelmässige Absluss beobachtet ist, wird, ohne das Thier zu binden, die Membrana obturatoria eröffnet und die Piqure ausgeführt. Beim Gelingen derselben zeigt sich jetzt ein kurz (etwa 5—10 Minuten) dauerndes Aushören der Gallensecretion, dann beginnt die Galle wieder zu sliessen, meist erheblich langsamer als vor dem Stich, und die eingetretene bedeutende Verlangsamung der Gallensecretion nimmt verhältnissmässig schnell bis zu dem nach 5—6 Stunden ersolgenden Tode des Thieres zu. Von den 4 beigebrachten Versuchen — beim vierten gelang die Piqure nicht — theilen wir den zweiten aussührlich mit.

Kaninchen mit Ductus choledochus-Fistel; sondert ab in 1 Stunde nach Operation 1 Tropfen Galle auf Metronomschläge:

```
Von 11 h. 13 m. 15. 17. 13. 19. 17. 15. 12. 18.
```

bis 11 h. 20 m. 17. 19. 20. 19. 18. 12. 16. 18.

15. 22. 22. 19. 20. 19. 18. 17.

18. 11. 9. 17. 19.

Im Durchschnitt . . . . . . . . . . . . . . . . 1 Tr. = 15 M.-Schl.

Sogleich Diabetesstich; danach stockt die Gallensecretion von 11 h. 30 m. bis 11 h. 35 m.; dann beginnt die Galle wieder zu fliessen. Urin enthält bereits Zucker. 1 Tropfen auf Metronomschläge:

```
Von 11 h. 40 m. 33. 24. 27. 20. 22. 24. 21. 22.
```

bis 11 h.  $55^{1/2}$  m. 22. 21. 25. 26. 22. 17. 20. 22.

23. 15. 19. 20. 19. 25. 34. 32.

26. 17. 24. 29. 25. 21. 19. 26.

37. 24. 16. 24. 23. 18. 22. 27.

Im Durchschnitt . . . . . . . . . . 1 Tr. auf 23<sup>1</sup>/<sub>2</sub> M.-Schl.

Von 12 h. 45 m. 23. 24. 20. 23. 23. 22. 26. 22. 26.

22. 22. 25. 25. 19. 25. 24. 32. 50.

26. 36. 30. 30.

Im Durchschnitt . . . . . . . . . . . . . . . . 1 Tr. auf 26 M.-Schl.

Der Diabetesstich äussert somit sofort einen Einfluss auf die Gallensecretion; die Verlangsamung derselben ist viel zu gross, als dass sie lediglich auf die spontane Abnahme der Secretion bezogen werden darf. Der Diabetesstich hat somit eine Abnahme des Blutdrucks in den zuführenden Lebergefässen. Schwierig ist es allerdings zu entscheiden, ob diese vasomotorischen Vorgänge nicht nebensächliche Folgen des Diabetesstiches sind.

Entgegen den Angaben aller Autoren fand Naunyn, dass Zucker ein normaler Gallenbestandtheil ist. Die Blasengalle fand er allerdings oft zuckerfrei, häufiger war auch sie zuckerhaltig. Nach dem Einlegen der Canüle in den Ductus choledochus schien der Zuckergehalt allmälig zuzunehmen. Die Nahrungseinnahme scheint den Zuckergehalt der Galle nicht zu beeinflussen, insofern die Versuchsthiere stets 12 Stunden vor der Operation gehungert hatten. Glycogen konnte Naunyn in der Galle nicht nachweisen; trotzdem ist es immerhin möglich, dass aus den Leberzellen geringe Mengen Glycogen in die Gallengänge übertreten und erst hier in Zucker umgewandelt werden. Die Hauptproducte der Leberthätigkeit (Glycogen und Gallensäuren) scheinen wie in das Blut, so auch in die Gallengänge überzutreten.

Die in der vorliegenden Arbeit mitgetheilten Zuckerbestimmungen und Zuckerreactionen wurden sämmtlich mittelst der Trommer'schen Probe oder mit Fehling'scher Lösung ausgeführt. Die hieran geknüpften Bemerkungen enthalten Bekanntes. Hervorgehoben sei nur noch, dass es nach Naunyn vollkommen unerlaubt ist, mit der Fehling'schen Lösung in die zuckerhaltige Flüssigkeit zu titriren; denn einmal sind diese Flüssigkeiten, z. B. von Enteiweissen her, oft starksauer und es kann sich ereignen, dass eine solche noch sauer bleibt nach Zusatz von Fehling'scher Lösung und dann keine Reduction gibt trotz des anwesenden Zuckers. Oder aber, wo die zuckerhaltige Flüssigkeit alkalisch ist oder wird, beginnt jetzt eine Zersetzung des Zuckers durch das kaustische Alkali und nicht nur auf Kosten des dem CnO entzogenen O, da beim Beginn der Titrage natürlich nicht genügend CnO hinzugesetzt werden darf, um allen Zucker sofort zu oxydiren. Es wird also hier ein Theil des Zuckers der Kupferreaction entzogen.

Külz.

### 171. Sebold: Ueber den Amylnitrit-Diabetes 1).

Unter Leitung von Külz wiederholte Sebold zunächst die Versuche von Hoffmann<sup>2</sup>), der nur an Kaninchen experimentirt hat, Er bestätigt alle Angaben Hoffmann's. Sebold beobachtete ganz constant danach das Auftreten von Eiweiss im Harn. Das Amylnitrit ist nach ihm ein Mittel, um auf eine ganz sichere und wenig umständliche Art Kaninchen diabetisch zu machen. überleben den Eingriff. Der Amylnitrit-Diabetes hat vor allen übrigen Arten der Diabeteserzeugung unbestreitbare Vorzüge, namentlich wenn man am diabetischen Thier noch weitere Untersuchungen anstellen will. Zu keiner Jahreszeit gelang es Sebold, Frösche durch Amylnitrit diabetisch zu machen, obgleich er die kräftigsten Exemplare auswählte, sowie die Dosis und Applicationsweise mannigfach variirte. Bei Hunden fand er die Methode wirksam. Weder am Kaninchen noch am Hund gelang es Sebold, einen dauernden Diabetes dadurch zu erzielen. Subcutane Injection von Amylalcohol, sowie von salpetrigsaurem Natrium rief keinen Diabetes hervor, so dass in dem Amylnitrit weder der . Amylgruppe noch der salpetrigen Säure allein die Wirkung zukommt, sondern der Körper im Molekül erst seine Wirkung entfaltet. Auch die Injection von ameisensaurem, essigsaurem, buttersaurem und valeriansaurem Amylnitrit erwies sich erfolglos. Eben so wenig wie durch die Piqure liess sich durch Amylnitrit an ausgehungerten Thieren Diabetes erzeugen. - Seelig (siehe diesen Jahresbericht 3, 314) spritzte Kaninchen, die drei und mehr Tage gehungert hatten, Traubenzucker in eine Mesenterialvene. Es trat im Harn kein Zucker auf. Darauf machte er an Kaninchen, die eben so lange gehungert hatten, die Piqure und spritzte nun in ganz derselben Weise Zucker in eine Mesenterialvene. Es traten im Harn bestimmbare Mengen von Zucker auf. Sebold wiederholte diese in der Weise, dass er die Thiere nicht durch den Zuckerstich, sondern durch Amylnitrit diabetisch machte und kam zu denselben Resultaten.

Eine Erklärung von dem Zustandekommen des Amylnitrit-Diabetes lässt sich nach Sebold zur Zeit nicht geben. Eulenburg und

<sup>1)</sup> Dissertation Marburg 1874.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Thierchem.-Ber. **3,** 153.

Guttmann 1) sind geneigt, die diabetische Wirkung des Amylnitrits als eine Folge paralytischer Gefässerweiterung anzusehen unter Hinweis auf die Versuche von Cyon und Aladoff<sup>2</sup>). Diese letzteren Forscher glauben gefunden zu haben, dass nicht nur nach der Durchschneidung, sondern auch nach Exstirpation des Ganglion stellatium Diabetes entstehe. Hieraus schliessen sie, dass der Diabetes nicht im Sinne Eckhard's durch Reizung, sondern durch Lähmung sympathischer Nerven entstehe. Eckhard hat den Versuch, welcher die Steflung des Ganglion stellatum zum Diabetes darthun sollte, wiederholt 3). Külz hat, wie Eckhard auch in seiner Arbeit erwähnt, diese Versuche selbst mit Beide konnten indess nicht die Ueberzeugung gewinnen, dass Exstirpation des Ganglion stellatum Diabetes erzeuge. sich zwei Beobachtungen so direct gegenüberstehen, muss man davon absehen, die Resultate von Cyon und Aladoff, zur Erklärung eines in seiner Entstehungsweise unbekannten Diabetes anzuziehen. Wenn nun aber auch keine Einsprache gegen die Resultate von Cyon und Aladoff in der erwähnten Weise laut geworden wäre, so erregt ein anderer Punkt in ihrer Arbeit ein keineswegs geringes Bedenken. nämlich, der Hundeharn enthält normaliter Zucker. Bei Beurtheilung der Frage, ob nach einem Eingriff in das Nervensystem Diabetes entsteht, kann es sich nur darum handeln, ob der Hundeharn mehr Zucker als normaliter enthält. Dagegen bemerkt Sebold: Niemand hat durch eine geordnete Untersuchung dargethan, der Zucker sei ein normaler Bestandtheil des Hundeharns. Nicht einmal für den menschlichen Harn ist dies bis jetzt überzeugend nachgewiesen. Sicher ist nur, dass der Hundeharn (reducirende) Kupferoxydul in Lösung haltende Stoffe enthält; die specielle Natur dieser Stoffe ist jedoch unbekannt. Man vermisst in der Arbeit von Cyon und Aladoff die Erwähnung jener Cautelen, die z. B. Senff<sup>4</sup>) in seiner überaus sorgfältigen Arbeit beim Nachweis des Zuckers im Hundeharn beobachtet hat 5). Man wird mit Sebold

<sup>1)</sup> Reichert's Archiv 1873, pag. 442.

<sup>2)</sup> Bull. de l'Acad. imp. des Scienc. de St. Petersb. 1871, Août, 16, No. 4, 308.

<sup>3)</sup> Eckhard, Beiträge zur Anatomie u. Physiologie, 7.

<sup>4)</sup> Ueber den Diabetes nach Kohlenoxydathmung. Dissertat. Dorpat 1869.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>) Senff gibt ausdrücklich an, dass unter Berücksichtigung der von ibm genau angegebenen Cautelen im normalen Harn von Hunden das Wismuthsalz keine Veränderung erleidet.

übereinstimmen, dass, wenn es sich um die Entscheidung einer so total verschieden beantworteten Frage, nämlich ob der Diabetes auf Reizung oder Lähmung beruhe, handelt, die Beweisführung nach der chemischen Seite hin eine schärfere sein muss.

Kālz.

# 172. M. Bernhardt (Berlin): Ueber den Zuckerstich bei Vögeln 1).

Mit Fleisch gefütterte oder gestopfte Tauben geben (dünne, stinkende) Excremente, in welchen sich kein Zucker nachweisen liess. Nach Anstellung der Piqure liess sich aber in den sorgfältig gesammelten Excrementen Zucker durch die Kupferprobe (nach vorheriger passender Behandlung) nachweisen.

### 173. Johann Bolle (Görz): Ueber einige Krankheiten der Seidenraupen (Schlaffsucht, Fett- oder Gelbsucht)<sup>2</sup>).

[Die wenigen nachfolgenden Bemerkungen sind nur ein sehr kurzer und auf Vollständigkeit keinen Anspruch machender Auszug von einigen der vielen angestellten und ausführlich mitgetheilten Versuchen der Versuchsstation. Bezüglich der Einzelnheiten müssen wir bei dem vorwiegend einer bestimmten Thierzucht gewidmeten Untersuchungsgang auf das Original verweisen.]

Einige Seidenzüchter sehen in der Anhäufung von Kryställchen von Calciumoxalat in den Renalgefässen der Raupen ein Zeichen der Hinneigung zur Schlaffsucht (über deren Symptome siehe Original). Es sollen nach deren Beobachtungen die Renalgefässe gesunder Raupen nur eine beschränkte Menge von oxalsaurem Kalk enthalten, während bei den zur Schlaffsucht geneigten die Renalgefässe förmlich davon verstopft sein und ein kreidiges Ansehen bekommen sollen. Andere Autoren halten hingegen die Menge des in den genannten Gefässen befindlichen oxalsauren Kalkes für kein characteristisches Merkmal der Schlaffsucht.

Verf. nahm daher seinerseits diese Untersuchung, die für die practische Seidenzucht von Wichtigkeit ist, auf, und zwar an Raupen von verschiedenen Samensorten. Von der Zeit der Ausschlüpfung an wurden täglich Individuen geöffnet und Partien der Harngefässe microskopisch untersucht. Bei der kaum ausgeschlüpften Raupe ist das Renalgefäss durchsichtig und enthält nur wenige Körnchen von oxalsaurem Kalk. Sowie die Raupe wächst

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv, 59, 407.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Entnommen dem Jahrbuch d. k. k. Seidenbauversuchsstation in Görz für das Jahr 1873. Mit 2 Lithographien. Görz, Druck von Seitz. Verfasst von Joh. Bolle, Interimsleiter der k. k. Seidenbauversuchsstation.

und sich der Häutung nähert, mehren sich die Krystalle, und bei der Häutung selbst haben sie das Maximum der Grösse (rechteckige Täfelchen) erreicht. Das Harngefäss erscheint dann opak und kreidig. Von dem Momente an, wo die Raupe sich der alten Haut entledigt, beginnt auch die Entleerung der Renalgefässe, und dieselbe hat sich schon ganz vollzogen, noch ehe die Raupe Nahrung zu nehmen anfängt, so dass Raupen, die ihre alte Haut abgestreift und noch kein Futter bekommen haben, ebenso wie die jüngsten durchsichtige Harngefässe zeigen. Mit der Darreichung des Futters beginnt auch von Neuem die Abscheidung von Krystallen oxalsauren Kalkes, und es geht das Anhäufen und Entleeren von oxalsaurem Kalk bei den einzelnen Häutungen mit gleicher Regelmässigkeit vor sich, ob nun die Thiere gesund oder von Schlaffsucht befallen sind.

Die spinnreife Raupe enthält viel oxalsauren Kalk, der während der Einspinnung nach und nach verschwindet und zum Theil durch harnsaures Ammoniak ersetzt wird.

Anschliessend daran erwähnt Verf. noch die neue Thatsache, dass von dem Augenblicke an, wo die Harngefässe keinen oxalsauren Kalk mehr absondern und durchsichtig werden, in den Zellen des Fettgewebes kleine, sphärische Körnchen von radialer Structur erscheinen, gemischt unter die Fettkügelchen. Sie sind nach der Analyse saures, harnsaures Ammoniak. "Dieses Product, als ein Bestandtheil des Harnes betrachtet, ist ein sicherer Beweis für die Assimilation thierischer Stoffe, welche in den Geweben der Puppe enthalten sind, die somit ein fleischfressendes Thier würde, während die von Blättern lebende Raupe oxalsauren Kalk secernirt, ein Product, das sich vorzugsweise im Harne der Pflanzenfresser findet." Je mehr das Stadium der Puppe fortschreitet, desto stärker vermehrt sich auch die Menge von harnsaurem Ammoniak im Fettgewebe und auch in den Harn-Letztere werden dadurch undurchsichtig. Durch Zusammenziehung der Harngefässwände entleert sich das harnsaure Ammoniak in die Kloake. Im Fettgewebe des Schmetterlings findet man nunmehr kleine Quantitäten von harnsaurem Ammon; dasselbe wird in der Folge allein von den Harngefässen abgesondert, bis zum Tode des Schmetterlings.

Die vorhergehend beschriebenen Beobachtungen klären nun auch den Zusammenhang mit der Schlaffsucht auf; man weiss nämlich, dass der Zustand der Schlaffsucht stets einer Häutung oder der Einspinnung vorhergeht, und da ferner stets die vorgeschrittensten Thiere, d. h. die der Häutung am nächsten stehenden, der Schlaffsucht zum Opfer fallen, so erklärt sich, dass die Harngefässe der kranken Thiere undurchsichtig und mehr mit oxalsaurem Kalk gefüllt sind. [Ueber die Organismen Microkokos bei der Schlaffsucht siehe Original, pag. 100; über die Schwindsucht daselbst, pag. 114.]

Bei der Fett- oder Gelbsucht der Raupen, welche sich durch Gelbwerden und Zunahme des Körperumfangs bis zur Zerreissung der Epidermis characterisirt, hat Verf. im trüben Blute winzig kleine, im Original abge-

bildete, polyedrische Körnchen gefunden, die im Plasma schwimmen, aber auch in anderen Geweben vorkommen. Sie sind keine Fettkörnchen und in den meisten Flüssigkeiten (Wasser, Alcohol, Aether, Glycerin, Säuren, Alkalien) unauflöslich; werden diese Reagentien aber concentrirt angewendet, so verbreitern sich diese Körnchen zu Tropfen und verschwinden dann.

# 174. Dr. Friedrich Schultze (Heidelberg): Ueber das Vorkommen reichlicher Mengen von Hämatoidinkrystallen in den Sputis 1).

Verf. beobachtet bei einer an Cholelithiasis mit consecutiver circumscript. Pentonitis leidenden Kranken eine grosse Menge Sputa von der Farbe des Eidotters. Unter dem Microskop zeigten dieselben kleinere oder grössere hellgelbe Flecke, die auf Kalizusatz verschwanden und dann das ganze Präparat gleichmässig gelb färbten. Durch Zusatz von Salpetersäure wurde das Gelb in Grün verwandelt; ein deutliches Farbenspiel liess sich indess nicht beobachten. Ausser diesen gelben Flecken und viel Eiterkörperchen fand sich aber auch noch eine grosse Menge von Hämatoidinkrystallen vor, wie sie theils als rhombische Säulen, theils als Büschel und Nadeln, besonders von Virchow beschrieben worden sind.

Ob die Krystalle aber "aus Gallenfarbstoff oder Blutfarbstoff oder aus beiden bestanden, musste unbeantwortet bleiben".

Bezüglich der Krankengeschichte muss auf das Original verwiesen werden; die Sectionsdiagnose lautete: Gallensteine, Leberabscess, Perihepatitis chronica, grosse Abscesshöhle zwischen Leber und Lunge mit den Bronchien communicirend.

Endlich erwähnt Verf. noch eines zweiten Falles, einen an Pleuritis exsudativa erkrankten Laufburschen, bei welchem sich ebenfalls in den braunröthlich gefärbten Sputis ähnliche rhombische, sowie nadelförmige Hämatoidinkrystalle vorfanden.

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv, 61, 130.

# XV. Fermente, Fäulniss, Desinfection.

### Uebersicht der Literatur.

- Hüfer, CO<sub>2</sub>-Production und O-Absorption bei Wirkung von Pancreasferment auf Fibrin, Cap. VIII.
- Maly, über Milchsäureferment in der Arbeit über die Magensaftsäure, Cap. VIII.
- 175. O. Nasse, über die Fermente.
- 176. M. Traube, zur Theorie der Fermentwirkungen.
- 177. Erlenmeyer, über die Fermente in den Bienen, im Bienenbrod, Pollen etc.
  - O. Hammarsten, über das Lab und seine Wirkung, Cap. VII.
  - \*v. Gorup-Besanez, Vorkommen eines diastatischen und peptonbildenden Fermentes in den Wickensamen. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., 7, 1478. (Die gestossenen, mit Alcohol ausgezogenen Wickensamen wurden mit Glycerin behandelt und das Glycerinextract mit Alcohol gefällt. Das so erhaltene Ferment verwandelte energisch Stärke in Traubenzucker und Fibrin in Pepton.

Huizinga, zur Abiogenesisfrage, 3. Artikel, Pflüger, 8, 551.

- 178. F. Putzeys, über die Abiogenesis Huizinga's.
- 179. Vict. Paschutin, Versuche über Fäulniss und Fäulnissorganismen.
  - \*Arn. Hiller (Berlin), der Antheil der Bacterien am Fäulnissprocess, insbesondere der Harnfäulniss. Kurze Mittheilung. Centr. f. d. med. Wissenschaften 1874, No. 53 u. 54.
  - \*P. L. Panum (Kopenhagen), das putride Gift, die Bacterien, die putride Infection und die Septicämie. Virchow's Arch., 60, 301-351.
- 180. H. Kolbe, über die desinficirende Wirkung der Salicylsäure.
- 181. Jul. Müller, die autiseptische Wirkung der Salicylsäure gegenüber der der Carbolsäure.
  - \*W. Knop, die antiseptische Wirkung der Salicylsäure. Journ. f. pract. Chem., N. F., 10, 351. [Wirkung dieser Säure auf Wasser-culturpflanzen.]

Wegen des Umfangs, den der vorliegende Band bereits angenommen hat, werden die Referate dieses Capitels für den nächsten Band zurückgelegt.

# Sachregister.

Albumin, einige Verbind. desselben, Johnson 9; Verbindung mit Chloralhydrat, Personne 10; Farbenreactionen desselben, Adamkiewicz 10; Albumin aus Fibrin, Gautier 15; Bestimmung im Harne, Esbach 218. Siehe auch Eiweisskörper.

Albuminurie, Senator 202; M. Huppert 208.

Alkaloïdähnliche Substanz im Organismus, Rörsch u. Fassbender 70; Schwanert 70; Dupré 70.

Alkalescenz des Blutes, Lassar 107.

Alkalien, Entziehung mittelst Säuren, Kurz 397.

Alcohol, Einfluss, Parkes 861; Strassburg 361; dessen Ausscheidung aus dem Organismus, Anstie 895.

Alizarin, Einwirkung auf Gewebe, Lieberkühn 325.

Ammoniak, Wirkung, Funke 52; Bestimmung mit dem Azotometer, Wagner 52; Gehalt der Exspirationsluft und des Blutes, Lange 111; Ammonsalze, Verhalten derselben im Organismus, Feltz u. Ritter 227; deren Umwandlung (NH4Cl) im Harnstoff im Organismus, Knieriem 369

Amylnitrit, Sebold 468.

Amylum, siehe Stärke.

Asche, der Na-Gehalt der Pflanzenaschen, Bunge 52; Asche der Milch und einiger Nahrungsmittel etc., Bunge 179.

Asparagin, Verhalten im Organismus, Knieriem 371.

Asparaginsäure, Bildung bei der Pancreasverdauung, Radziejewski u. Salkowski 68; Verhalten der in den Organismus gebrachten, Knieriem 371.

masen, neues Reagens darauf, Jaquemin 90.

Bilirubin, Spectrum, Vierordt 80; Biliverdin, Spectrum 81; Zusammensetzung, Maly 802.

Blut, Literatur 98; Absorptionsfähigkeit des frischen und faulen Blutes für Sauerstoff, Jolyet 107; Alkalescenz desselben, Lassar 107; Ammongehalt, Lange 111; bei lienaler Leukämie, Gorup-Besanez 126; bei chloralisirten Thieren, Feltz u. Ritter 127 und Tauret 128; der Vögel, Jolyet 106.

Blutfarbstoff, siehe Hämoglobin.

Blutgase des erstickten Thieres, Tschieriew 129.

Blutkörperchen, Einfluss des Gasgehaltes auf ihre Löslichkeit, Landois 121; beobachtete Fibrinbildung aus denselben, Landois 121; Beziehung zum Faserstoff, Al. Schmidt 122.

Blutmehl, Nährwerth, Panum 861.

Blutserum, Spektrum, Vierordt 76; Eiweisskörper darin, Heynsius 13.

Borsaure als Nahrungszusatz, Panum 365.

Brenzkatechin im Harne, Ebstein u. Müller 202.

Case'n, dessen Gerinnung durch Lab, Hammarsten 135; Gerinnung und Darstellung aus Milch, Schmidt 134; spontane Gerinnung, Schmidt 157; Differenzen von Menschen- und Thiercase'n, Biedert 163; Biel 166.

Cerebrin, Bourgoin 69.

Chitin, Bütschli 78.

Chloride, Zerlegung durch Milchsäure, Maly 245.

Chloralhydrat, Personne 10.

Chlorgehalt einiger Nahrungsmittel, Bunge 179.

Choletelin, Spektrum, Vierordt 88.

Colloidin, 39.

Concremente der Prostata, Iversen 358; des Harns, Literatur 188.

Cyanamid, Volhard 49; Mulder 50; Mulder u. Smit 50; Dicyanamid, Baumann 50.

Darmsaft, Leren 233.

Diabetes, Literatur 417 und folg. dann auch bei Glycogenbildung 276; Pink 289; Heidenhain 291; Therapie mit Glycerin, 438 und 434; Perspiration dabei, Engelmann 435; Experimentalstudien, Bock u. Hoffmann 435; Külz 448; Einfluss verschiedener Zuckerarten, 452—459; Naunyn 459.

Dickdarm, Verdauung und Resorption darin, Czerny u. Latschenberger 255.

Ei, 334; Thomson 334; fossile, Zöller 335.

Eisen, Gehalt der Milz, 91; Resorption der Eisenverbindungen, Dietl u. Heidler 97; Bestimmung des im Blute enthaltenen, Piccard 98;

Eiter, Gasgehalt, Ewald 424.

Eiweisskörper, Literatur 1; Stickstoffbestimmung darin, Ritthausen 2; Seegen u. Nowak 2; Abesser 5; Kohlensäurebildung bei der Fäulniss derselben, Gréhant 8; die des Blutserums, Heynsius 13; Verhalten des Neurins zu denselben, Mauthner 16; die der pathologischen Flüssigkeiten, Birot 17; Einfluss der Muskelbewegung auf deren Umsatz, Schenk 188; die im Harn vorkommenden, Senator 202.

Electrolytischer Nachweis von Metallen, 228.

Emulsionen, Bildung und Bedeutung, Steiner 233.

Exspirationsluft, Ammongehalt, Lange 111; Zusammensetzung unter verschiedenem Nahrungseinfluss, Speck 402.

Exsudate, Gasgehalt derselben, Ewald 421.

Fehling's Lösung, Lagrange 41; Boivin u. Loiseau 41.

Fermente, ungeformte, Hüfner 262; Literatur 473.

Fett und Fettbildung, Literatur 44; Fettbestimmungsapparat, Tollens 44; Untersuchungen über die Fettbildung, Weiske u. Wildt 45; Pflanzenfette, König 47; Resorption, Thanhoffer 45; Zusammensetzung und Schicksal der Fette im Blut, Röhrig 118; Bestimmung in der Milch, Löwit 178.

Fleischfaserzwieback und Fleischdüngmehl, Kern 332 und 383.

Fleischmilchsäure, Bildung durch Gährung, Maly 85.

Galle, menschliche, Trifanowsky 296; Verhalten zu Leimlösung, Almgvist 299; Gallensteine der Ochsen, Maly 310.

Gallenfarbstoffe, Spektra davon, Vierordt 76; Auftreten im Harn, Nasse 211; Naunyn 805; über ihre Bildung aus Blutfarbstoff, Tarchanoff 305; über Biliverdin, Maly 302.

Gallensäuren, im physiolog. Harn, Höne 277; Darstellung der Glycocholsäure, Hüfner 301.

Gase, bei der Pancreasverdauung, Hüfner 262; Kunkel 274; bei der Magengährung, Ewald 253; in den Transsudaten und im Eiter, Ewald 421.

Gerinnung, Einfluss der Kohlensäure auf die des Blutes, Mathieu u. Urbain 119; dieselbe im Blute des lebenden Thieres, Plósz u. Györgyai 125; die der Milch, Hammarsten 185; Schmidt 157; Biedert 163.

Glycerin, angewendet bei Diabetes, 431 und 432.

Glycocoll, Bildung bei der Pancreasverdauung, Nencki 261.

Glycogen, Literatur 276 und 431; Bestimmung desselben, Piccard 276; mittelst Jodlösung, Goldstein 279; Gehalt in der Leber, Salomon 282; beim neugeborenen Kind, Salomon 277; Beziehung zum Diabetes Pink 289; Heidenhain 291; Bock u. Hoffmann 441.

Guanidin, Volhard 49; Delitsch 49; Derivale, Nencki 54; Verbindung mit Sarkosin, Baumann 67; Guanamin, Nencki 54.

Guanin im Sperma, Piccard 355.

Gummi, dessen Resorption im Organismus, 375.

Gyps im Pferdeharn, Feser u. Friedberger 228.

mämatin, dessen Natur, Paquelin u. Joly 98.

Hämoglobin, Dissociation, Alb. Schmidt 98; Einfluss gewisser Alkaloïde, Schaer 99; Diagnose von Blutflecken, Richardson 99; Bereitung von Blutroth, Bechamp 100; zur Spektralanalyse des Blutes, E. Hofmann 101; Kohlenoxydblut, Jäderholm 102; Umwandlung in Harnfarbstoff (Hydrobilirubin), Hoppe-Seyler 209; Umwandlung in Gallenfarbstoff, Tarchanoff 305.

Harn, Literatur 186; neue Verbindung darin, Baumstark 69; neue Verbindung im Hundeharn, Jaffé 198; Spektrum, Vierordt 76; Uebergang fremder Körper, 187; Sedimente, 188; Einfluss von Stickoxydul, Ritter191; über dessen saure Reaction, Donath 194; Reoch 197; nach Spargelgenuss, Hilger 201; Auftreten von Brenzkatechin, Ebstein 202; die Eiweisskörper darin, Senator 203; Reagens auf dessen freie Säure, Hammarsten 211; dessen Alkalescenz, Feltz u. Ritter 227; alkalische Reaction desselben und Beziehung zur Magensaftsäure, Quincke 241; Maly 241.

Harnfarbstoffe, Hoppe-Seyler 209; pathologische, Baumstark 210; im Pferdeharn, Edlefsen 210; die aus der Indigogruppe, Nigeller 219; Nencki 259.

Harnsäure, theoretisches, Emde 50; Grimaux 50; Claus 61; Bildungsstätte im Organismus, Pawlinoff 192; Bestimmung durch unterbromigsaures Natron, Magnier 217.

Harnstoff, Bestimmung nach Bunsen, Bunge 52; Reagenspapier darauf, Musculus 54; Bestimmung mittelst unterbromigsauren Natrons, Schleich 213; Russel u. West 216; dessen Secretionscurve nach einer einzigen Mahlzeit in 24 Stunden, Panum 365; Beiträge zu dessen Bildung im Organismus, von Knieriem 369; Ausscheidung nach KJ-Gebrauch, Milanesi 375; Bildung aus Ammoniak im Körper, Knieriem 369.

Hautthätigkeit, Jolyet 99.

Hydrobilirubin, Bildung aus Blutfarbstoff, Hoppe-Seyler 209.

Indol, Bildung bei der Pancreasverdauung, Nencki 259; geht im Organismus in Indican über, Masson 187; 221.

Indigo, Verhalten im Organismus, Masson 219; Nigeller 187.

Inosit (Nitro-), Vohl 41; bei Diabetes, Külz 457.

Inulin, 455.

Isatin, Verhalten im Körper, Masson 219; Nigeller 187.

Jod, Bestimmung im Harn, Hilger 218; Auffindung, Pollacci 219; Zerlegung des Jodkaliums im Organismus, Binz 92; Wirkung des Jodkaliums, Kämmerer 93.

Isathionsaureamid, Seyberth 50; Erlenmeyer 50.

Maligehalt einiger Nahrungsmittel, Bunge 179.

Kalkphosphat, Wirkung, Heyden 52.

Kinderernährung, Biedert 165.

Knochen, zur Chemie derselben, Aeby 313; Constitution des Knochenphosphates, Wibel 319; Aeby 324; Zusammensetzung bei verschiedener
Ernährung, Weiske 313; König 317; vom Büffel, 325; Einwirkung
von Alizarin, Lieberkühn 325; Verdaulichkeit derselben, Etzinger 380.

Knorpel, Verdaulichkeit, Etzinger 385.

Kochsalz, Bedeutung, Bunge 360; Einfluss auf die Verdauung, Weiske 392. Kohlenhydrate, 40.

Kohlenoxydblut, Jäderholm 102.

Kohlensäureausathmung, Speck 402; bei den Insecten, Bütschli 413.

Kreatin, Engel 51.

Kumys und Kumyscur, Biel 166.

Lachs, Sperma davon, Miescher 337.

Leber und Galle, Literatur 276; Einfluss ihrer Ausschaltung auf den Zuckergehalt im Blute, Bock u. Hoffmann 439.

Leimgebendes Gewebe, dessen Verdaulichkeit, Etzinger 378; Voit 387.

Leucin in den Wicken, Gorup-Besanez 51; Leucinsäurenitril, Erlenmeyer u. Sigel 51.

Leukamie, Blut dabei, Gorup-Besanez'126.

Lymphe, menschliche, Odenius u. Lang 128; Gase derselben, Tschieriew 129.

Magengase, Ewald 253.

Magensaft und Magensäure, Literatur 232; Secretion, Braun 240; Theorie der Säurebildung, Ralfe 240; Bildung der Magensalzsäure, Quincke 241; Maly 241; freie Säure darin, Laborde 252.

Maltose, Schulze 40.

Methylhydantoïnsäure, Baumann u. Hoppe-Seyler 63; Salkowski 65; Baumann 66.

Milch, Literatur 135; chemischer Verlauf bei ihrer Gerinnung durch Lab, Hammarsten 135; Gerinnung von reinem Casein daraus, Schmidt 154; ihre spontane Gerinnung, Schmidt 157; Verhinderung ihrer Gerinnung, Vogel 162; Vergleich von Menschen- und Kuhmilch, Biedert 163; Stutenmilch, Biel 171; Kumys, Biel 166; deren Eiweisskörper, Selmi 172; Fettbestimmmung darin, Löwit 173; Milchzuckergehalt, Schröder 175; Ziegenmilch, Schröder 176; zur Brunstzeit, Schröder 176; ihr Kali-, Natron- und Chlorgehalt, Bunge 179; Production beim Rind, Kühn 176.

Milchzucker, Verbindung mit Anilin, Kern 44; bei Diabetes, Külz 456.

Milchsäure, Maly 85; Wirkung auf Chloride, 245.

Milz, Eisengehalt, Nasse 91.

Molen, Analysen, Gscheidlen 419.

Moringasaure, Zaleski 45.

Muskel, Einfluss der Muskelbewegung auf Harnstoffbildung, Schenk 188; Reductionsvermögen desselben im thätigen Zustande, Gscheidlen 328.

Nährwerth einiger Substanzen, Panum 961.

Nackenband, Verdaulichkeit, 379.

Natrongehalt einiger Nahrungsmittel, Bunge 179.

Neurin, Verhalten zu Eiweisskörpern, Mauthner 16.

Neugeborene, Verdauungsapparat, Zweifel 288.

Nitrotoluol, Verhalten im Organismus, Jaffé 222.

Nuclein, Miescher 397.

Oedemflüssigkeiten, Bock 418.

Ossein, Verdaulichkeit, Voit 388.

Oxaluramid, Carstanjen 50; oxalsaures Calcium im Harne, Feser u. Friedberger 231; Oxaminsaure aus Glycocoll, Engel 67.

Oxindol und Dioxindol, Uebergang, Masson 187; 221.

Papyasaft, 259.

Pancreas, die Pancreaspeptone, Kistiakowsky 17; Bildung von Asparaginsäure bei der Pancreasverdauung, Salkowski u. Radziejewski 68; Bildung von Indol und Glycocoll dabei, Nencki 259; die Gase bei der Pancreasverdauung, Hüfner 262; Kunkel 274.

Parabansäure, Const. und Salze, Menschutkin 58.

Paramylum, Habermann 41.

Paranitrobenzoesaure und Paranitrohippursaure, Jaffé 223.

Pathologisches, Literatur 417.

Pepsin, colorimetrische Bestimmung; Grützner 238, siehe auch Pylorus-drüsen.

Peptone; Zusammensetzung und physiolog. Bedeutung, Maly 23; Ernährung damit, Plósz 21; die Pancreaspeptone, Kistiakowski 17.

Pferdeharn, Feser und Friedberger 228; 231.

Phosphate, Wirkung bei der Knochenernährung, Weiske 313; König 317; Verhalten von Calciumphosphat zu Calciumcarbonat in hoher Temperatur, Wibel 319.

Protamin, Miescher; Piccard 255; Darstellung und Reactionen 841; Zusammensetzung 357.

Prostata, Saft und Concremente, Iversen 358.

Proteinkörper, siehe Eiweisskörper und Albumin.

Pylorusdrüsen, Wittich 234; Ebstein und Grützner 284.

Reaction, saure des Harns, Donath 194; Reoch 197.

Resorption im Dickdarm, Czerny und Latschenberger 257.

Respiration des Menschen, Speck 402; der Insecten, Bütschli 413; Einfluss einiger Arzneimittel 361.

Rhodannachweis, Gscheidlen 91.

Salicylsäure 473.

Salzsäure des Magensaftes, Rabuteau 283.

Sarkin im Sperma, Piccard 356.

Sauerstoffverbrauch beim Athmen, Speck 402.

Säuren, Ermittelung freier, Mohr 89.

Schleim der Pflanzen, seine Verdaulichkeit 375.

Schwefelsäure, als alkalientziehendes Mittel, Kurz 397.

Sehnen, Verdaulichkeit, Etzinger 379; 386.

Seidenraupen, Bolle 470.

Spargel, Harn nach dessen Genuss, Hilger 201.

Spektra, Vierordt 76.

Sperma, Miescher 337; Piccard 356.

Sputa, Schultze 472.

Stärke, Nägeli 40; thierische, Dastre und Morat 40; Oxydation mit Brom, Habermann 41.

Stier, Sperma, Miescher 350.

Stickstoffbestimmung in den Eiweisskörpern, siehe diese.

Stickoxydul, Einfluss auf Harnsecretion, Ritter 191.

Sublimatwirkung, Kämmerer 98.

Sulfoharnstoff, Volhard 49, Delitsch 49.

Sulfonuclein, Miescher 855.

Taurin, siehe Isäthionsäureamid. Transsudate, Gasgehalt, Ewald 421. Traubenmolen, Analysen, Gscheidlen 419. Tyrosin, Verhalten im Organismus, Küssner 225.

Unterschwefligsaures Natron als Reagens auf freie Säure im Harn, Hammarsten 211.

Werdaulichkeit von Gummi und Pflanzenschleim 375; von leimgebendem Gewebe, Etzinger 378; Voit 387.

Wärmebildung und Stoffwechsel 361.
Winterschläfer, Wasser- und Aschegehalt, Aeby 89.
Wollfett, Schulze und Ulrich 44.

was ucker, opt. Bestimmung, Weiss 41; die Babo-Meissner'sche Zuckerreaction, Wawrinsky 42; in Oedemflüssigkeiten, Bock 418; im Blute,
Bock und Hoffmann 435; Zuckerstich, Bernhardt; siehe auch die
Diabetesliteratur.

# Autoren-Verzeichniss.

#### A.

Abeles 187.
Abesser 3.
Adamkiewicz A. 10.
Aeby C. 89; 813; 324.
Almgvist E. 299.
Anstie 395.

B.

Bauer 361; 377.
Baumann E. 50; 63; 66; 67.
Baumstark F. 69; 210.
Bechamp 100.
Bergeret 228.
Bernhardt 470.
Biedert Ph. 163.
Biel J. 166.
Birot J. 17.
Binz 92.

Blumenthal 433.

Bock C. 418; 435.

Boeck v. 361.

Boivin E. 41.

Bolle 470.

Bourgoin E. 69.

Braun H. 240.

Bütschli O. 73; 418.

Bunge G. 52; 179; 360.

Burkart 188.

Burgh E. 50.

C.

Carstanjen 50. Carter 188. Cazeneuve 39. Claus A. 61. Czerny V. 255. D.

Daremberg 39.
Dastre 40.
Delitsch G. 49.
Dietl M. J. 97.
Donath J. 194.
Dupré A. 70.

E.

Ebstein 202; 234.
Edlefsen 210.
Eichhorst 188.
Engel R. 51, 67.
Engelmann 485.
Erlenmeyer E. 50; 51; 473.
Esbach 218.
Etzinger J. 378.
Ewald A. 253; 421.

F.

Falck F. A. 186. Fassbender 70. Feltz 127; 227. Feser 228; 231. Fleischmann 175. Friedberger 228; 231. Funke O. 52. Fürstner 188.

G.

Gautier A. 15; 39.
Goldstein L. 279.
Gorup-Besanez 51; 126; 473.
Gréhant N. 8.
Grimaux 50.
Grützner P. 234; 238.
Gscheidlen R. 91; 328; 419.
Gyorgai 125.

H.

Habermann J. 41. Hammarsten O. 211; 135. Harnack 431. Hauber 376. Heidenhain G. 291.

Maly, Jahresbericht für Thierchemie. 1874.

Heidler v. 97.

Heyden E. 52; 135.

Heynsius A. 13.

Hilger R. 201; 218.

Hiller A. 187; 473.

Hofmann Ed. 101.

Hofmann Fr. 188.

Hoffmann 435.

Hofmeister V. 328.

Höne 277.

Hoppe-Seyler 63; 209.

Hüfner G. 262; 301.

Huppert M. 208.

J.

Jäderholm 102.

Jaffé M. 198; 222.

Jaquemin 90.

Johnson 9.

Joly 98.

Jolyet 99; 106; 107.

Iversen Ax. 358.

H.

Kämmerer H. 93.
Kern E. 44; 332.
Kistiakowsky B. 17.
Knieriem v. W. 369.
Kolbe 473.
König J. 47; 317.
Kraussold 432.
Kratschmer 433.
Krüger G. 135.
Kühn G. 176.
Külz, E. 448.
Kunkel A. 274.
Kurz 397.
Küssner B. 225.
Kussmaul 433.

J.

Laborde 252. Lagrange 41. Lang J. 128. Lange F. 111. Landois L. 121.
Lassar D. O. 107.
Latschenberger J. 255.
Lehmann J. 328.
Leren 283.
Lieberkühn N. 325.
Loiseau 41.
Löwit M. 178.

#### M.

Magnier d. l. Source 217.

Maly R. 28; 85; 241; 302; 310.

Mallet 325.

Masson M. F. 221.

Mathieu 119.

Mauthner J. 16.

Mayençon 228.

Menschutkin N. 58.

Miescher F. 837.

Milanesi 375.

Mohr F. 89.

Moser 135.

Mulder E. 50.

Mulder J. 202; 473.

Musculus 54.

#### N.

Nägeli W. 40. Nasse H. 91; 99; 211; 473. Naunyn 805; 459. Nencki M. 54; 259. Nigeller R. 219. Niedergesäss 432.

#### O.

Odenius M. V. 128. Oglivie 328.

#### P.

Panum 361; 365; 473.
Paquelin 98.
Parkes E. A. 361.
Paschutin 478.
Pathault 187.
Pawlinoff 192.
Personne 10.

Piccard J. 837.
Picard 98; 276.
Pink H. 289.
Plósz P. 21; 125.
Pollacci 219.
Putzeys 473.

#### Quincke 241.

#### R.

Rabuteau 187; 233.
Radziejewski 68.
Ralfe 188; 240.
Ray G. C. 259.
Reoch J. 197.
Richardson 99.
Ritter E. 127; 191; 227.
Ritthausen H. 2.
Röhrig A. 113.
Rörsch 70.
Russel 216.

S. Salkowski E. 65; 68. Salomon G. 277; 279. Schaer E. 99. Schenk Fel. 188. Schleich G. 213. Schmidt Alb. 98. Schmidt Alex. 122; 154. Schröder G. 185; 175; 176. Schulze E. 40; 44. Schultze 472. Schützenberger 51. Schwanert W. 70 Sebold. Seegen J. 2. Selmi 172. Senator H. 202; 361. Seyberth 50. Sigel 51. Speck 402. Steiner J. 233. Strassburg 361.

T.

Tarchanoff J. F. 305.

Tauret 128.

Thanhoffer 45.

Thomson 334.

Tollens B. 44.

Traube 473.

Trifarowsky 296.

Tschieriens S. 129.

U.

Ulrich A. 44. Urbain 119.

V.

Vierordt C. 76.

Vintschgan M. 40.

Vogel Aug. 162.

Vohl 41.

· Voit 387.

Voit's Laboratorium 375.

Volhard J. 49.

W.

Wagner P. 52; 333.

Wawrinsky R. 42.

Weiske H. 45; 318; 392.

Weiss S. 42.

West 216.

Wibel J. 319.

Wildt E. 45.

Wittich v. 234.

Z.

Zaleski 45. Zöller 334. Zweifel 233.

#### Berichtigungen.

Auf Seite 228 oben lies statt Milch "Harn", bei den Nummern der Artikel auf Seite 265 lies statt 118: 117 und Seite 802 statt 103: 180.

### C. W. Kreidel's Verlag in Wiesbaden.

Durch alle Buchhandlungen u. Postanstalten des In- u. Auslandes zu beziehen:

# Zeitschrift

füi

# ANALYTISCHE CHEMIE.

Herausgegeben von

### Dr. C. Remigius Fresenius.

Mit Illustrationen in Holzschnitt und Lithographie.

Jährlich erscheinen 4 Hefte. — Preis 10 Mark.

Die Zeitschrift für analytische Chemie bringt in der ersten Hälfte eines jeden Heftes Originalabhandlungen und, bei wichtigeren Veranlassungen, vollständige Uebersetzungen, in der zweiten Hälfte aber

einen fortlaufenden Bericht in kürzerer Fassung.

Die Originalabhandlungen erstrecken sich auf alle Theile der analytischen Chemie, auf analytische Operationen, Reagentienlehre, qualitative und quantitative Bestimmungen anorganischer und organischer Verbindungen, specielle Gasanalyse, analytische Berechnung, Anwendung der Analyse in Pharmacie, in Semiotik, in Metallurgie und der gesammten chemischen Industrie, in Agricultur und Handel, in Sanitäts-Polizei und Criminal-Justiz. Sie haben theils neue oder verbesserte Methoden zum Gegenstand, theils wirken sie durch ruhige wissenschaftliche Kritik auf Ordnung und Sichtung des Materials hin.

Der fortlaufende Bericht ist systematisch geordnet, auch, wo es nöthig erscheint, mit erlänternden und kritischen Bemerkungen begleitet, und umfasst alle irgend erheblichen Leistungen auf dem Gesammtgebiete der

analytischen Chemie.

Die Zweckmässigkeit unserer Zeitschrift, an und für sich, sowie die Art, wie sie von dem Herrn Herausgeber ausgeführt wurde, hat eine so allgemeine Anerkennung gefunden, dass unser Unternehmen zu den am stärksten verbreiteten chemischen Zeitschriften gehört, und mehrere Jahrgänge bereits in zweiter Auflage hergestellt werden mussten. Diese günstige Aufnahme bei allen Fachmännern liegt in der Garantie, welche denselben der Name des für die analytische Chemie als Autorität anerkannten Herrn Herausgebers dafür bietet, in dieser Zeitschrift die zahlreichen Arbeiten auf dem Gebiete der chemischen Analyse in einer kritisch gesichteten Auswahl und Uebersicht zu erhalten.

So wird unsere Zeitschrift zu einem

# Archive der analytischen Chemie,

das in der angegebenen Weise über Alles in das Bereich Gezogene sofort unterrichtet, das Nachschlagen erleichtert und im Laufe der Jahre das gesammte Material zu einer Geschichte der chemischen Analyse ansammelt.

Auch die früheren Jahrgänge sind noch sämmtlich zu dem seitherigen Preise zu liefern, auf welche jede Buchhandlung und Postanstalt des Inund Auslandes Aufträge entgegennimmt.

Probehefte sind durch alle Buchhandlungen zu beziehen.

Zu den ersten zehn Bänden ist ein

# Sach- und Autoren-Register

Preis 2 Mark 40 Pf.

bearbeitet worden, das durch jede Buchhandlung zu beziehen ist.

		•	ı	
	•			
•				
·				
	•			
			•	
•				
• •				
			•	
				1
•			1	ļ

Wiesbaden. L. Schellenberg'sche Hof-Buchdruckerei.

	•	-				i
					•	4
						4
			•			
	•					
•		•				
•				•		
				•		
					•	
			•			
					,	
						1
				•		
				·		
						İ
						1



		·						
								•
	•	•		•				
			·					
							•	
	•					•	•	
	•			•				
					•			
				•				
	•		•				•	
•						ı		
			•					
•								
								i
		•						
					•			
								•
•								
								!
							_	

. • • • . • . -

121807

::N 14 1882

150:00t